

**THERMOCYCLISATION DE CETONES ETHYLENIQUES.
SON EXTENSION ET SES LIMITES D'APPLICATION
AUX ALCENYLPHENOLS.**

Claude MOREAU

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE CAEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'U.E.R. DE SCIENCES

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Claude MOREAU

THERMOCYCLISATION DE CÉTONES ETHYLÉNIQUES. SON EXTENSION ET SES LIMITES D'APPLICATION AUX ALCÈNYLPHÉNOLS.

Soutenue le 5 Avril 1973

JURY : MM. A. THUILLIER, Professeur (Caen)	Président
J.-M. CONIA, Professeur (Orsay)	} Examineurs
F. ROUESSAC, Professeur sans chaire (Le Mans)	
F. LE GOFFIC, Maître de Recherches (Paris)	



ANNEE UNIVERSITAIRE 1972 - 1973

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U. E. R. DE SCIENCES

M.	MOREAU	Professeur Honoraire, Doyen Honoraire
Mme	WALTER-LEVY	Professeur Honoraire
M.	DANGEARD	Professeur Honoraire
Mme	LEROUX	Maître de Conférences Honoraire
M.	SIGNORET	Professeur (Embryologie)
	(Directeur U.E.R. de SCIENCES)	
M.	BERNARD	Professeur (Chimie Minérale), Doyen Honoraire
M.	LOZAC'H	Professeur (Chimie), Doyen Honoraire
M.	APERY	Professeur (Mathématiques Pures)
M.	CAMPBELL	Professeur (Mécanique Rationnelle, Dét. CNRS)
M.	VIALLE	Professeur (Chimie)
M.	COJAN	Professeur (Physique)
M.	PHAM	Professeur (Mathématiques Appliquées)
M.	MONIER	Professeur (Minéralogie)
M.	ROMANET	Professeur (Chimie Générale)
M.	BINET	Professeur (Physiologie Végétale)
M.	BARRAT	Professeur (Physique)
M.	DESCHANVRES	Professeur (Chimie)
M.	THUILLIER	Professeur (Chimie)
Mlle	DELAVAUT	Professeur (Mathématiques) ENSEEC
M.	MARGERIE	Professeur (Physique)
M.	KAUFFMANN	Professeur (Physiologie Bactérienne)
M.	DOGUET	Professeur sans chaire (Biologie Végétale)
M.	MABBOUX-STROMBERG	Professeur sans chaire (Physique)
M.	LEGROS	Professeur sans chaire (Physique)
Mlle	DEMEUSY	Professeur sans chaire (Biologie)
Mme	BLANCHETON	Professeur sans chaire (Mathématiques)
M.	HERVE	Professeur sans chaire (Mécanique Appliquée)
M.	MOLLIER	Professeur sans chaire (Chimie)

M.	FORTINI	Professeur sans chaire (Electronique)
Mme	GRANDET	Professeur sans chaire (Mathématiques)
M.	BRAILLON	Professeur sans chaire (Chimie)
M.	GLUCK	Professeur sans chaire (Physique)
M.	PONS	Maître de Conférences (Physique Appliquée)
M.	CORNET	Maître de Conférences (Chimie Minérale)
M.	ROBERT	Maître de Conférences (Mathématiques)
Mlle	SEXER	Maître de Conférences (Physique) ENSEEC
M.	BENARD	Maître de Conférences (Biologie-Ecologie)
M.	SAUSSEY	Maître de Conférences (Zoologie)
M.	MARTIN	Maître de Conférences (Physique)
Mme	BARRAT	Maître de Conférences (Physique)
M.	RAVEAU	Maître de Conférences (Chimie)
M.	LE HIR	Maître de Conférences (Physique Appliquée)
M.	ROCHE	Maître de Conférences (Mathématiques)
M.	BERTIN	Maître de Conférences (Mathématiques)
M.	ALLAIS	Maître de Conférences (Physique)
M.	NOEL	Maître de Conférences (Chimie)
M.	CHEVALIER	Maître de Conférences (Mathématiques)
M.	LEHMAN	Maître de Conférences (Mathématiques)
M.	LECLUSE	Maître de Conférences (Physique Appliquée)
M.	COROLLEUR	Maître de Conférences (Chimie)
M.	HELLEGOUARCH	Chargé d'Enseignement (Mathématiques)
M.	LECLER	Chargé d'Enseignement (Physique)

PERSONNEL ENSEIGNANT A L ' U. E. R. DE SCIENCES EXACTES
ET NATURELLES DU MANS

M. LEHMANN, Président	Professeur (Physique)
M. PINAZZI	Professeur (Chimie)
M. ZAREMBOWITCH	Professeur (Physique)
M. CASALS	Professeur sans chaire (Chimie)
M. De PAPE	Professeur sans chaire (Chimie)
M. ROUESSAC	Professeur sans chaire (Chimie)
M. MORET-BAILLY	Professeur sans chaire (Physique)
M. BROWN	Maître de Conférences (Chimie)
M. BRUNEAU	Maître de Conférences (Chimie)
M. CUPCIC	Maître de Conférences (Physique)
M. FAYET	Maître de Conférences (Physique)
M. LEJUEZ	Maître de Conférences (Sciences Naturelles)
M. BIGARD	Maître de Conférences (Mathématiques)
M. ZIMMERMAN	Maître de Conférences (Physique)
M. WOLFENSTEIN	Maître de Conférences (Mathématiques)
M. BOUCHET	Maître de Conférences (Mathématiques)
M. LEROUX	Maître de Conférences (Mathématiques)

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Synthèse Organique du Centre Universitaire du Mans sous la direction de Monsieur le Professeur F. ROUESSAC. Je tiens à lui exprimer ma vive reconnaissance pour les conseils et encouragements qu'il a bien voulu me donner.

Je prie Monsieur le Professeur A. THUILLIER de croire à ma respectueuse reconnaissance pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur J.M. CONIA d'avoir accepté de venir juger ce travail et de l'intérêt qu'il a montré pour mes recherches pendant mon séjour dans son laboratoire et qu'il n'a cessé depuis de me témoigner.

Ma gratitude va également à Monsieur F. LE GOFFIC qui a bien voulu accepter de juger ce travail.

Je remercie également D. JOULAIN pour son aide amicale et efficace.

PLAN

	Pages
INTRODUCTION	1
BUT DES TRAVAUX	8
1ère PARTIE	10
<i>Synthèses et comportement thermique des cétones $\epsilon\zeta$-éthyléniques substituées au niveau de la double liaison par un atome de chlore</i>	
2ème PARTIE	18
<i>Synthèses et comportement thermique des cétones $\epsilon\zeta$ et $\zeta\eta$-éthyléniques substituées au niveau de la double liaison par un groupement ester</i>	
3ème PARTIE	
<u>Chapitre I</u>	21
<i>Extension de la cyclisation thermique aux m-alcénylphénols</i>	
<u>Chapitre II</u>	42
<i>Essais de mise en évidence du mécanisme de la cyclisation thermique en phase gazeuse</i>	
<u>Chapitre III</u>	52
<i>Comportement thermique des m-alcénylphénols selon la substitution de la double liaison</i>	
<u>Chapitre IV</u>	58
<i>Comportement thermique des alcénylphénols selon la position de la chaîne éthylénique</i>	

Chapitre V

61

*Influence de la longueur de la chaîne
carbonée sur la thermocyclisation des m-alcénylphé-
nols*

PARTIE EXPERIMENTALE

64

CONCLUSION

98

BIBLIOGRAPHIE

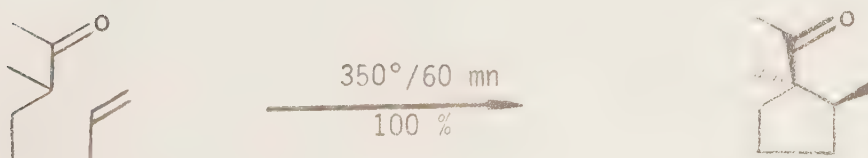
INTRODUCTION

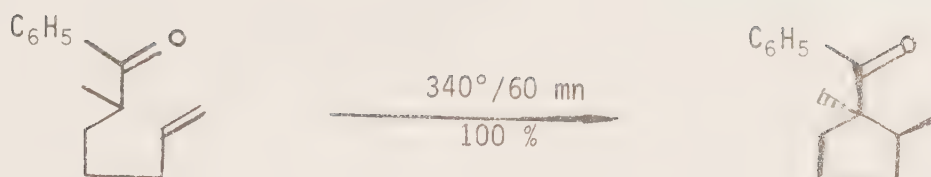
LA THERMOCYCLISATION DES CETONES INSATUREES

Le comportement thermique des cétones insaturées est bien connu depuis les nombreux travaux effectués par CONIA et Coll. Ainsi, on sait maintenant que les cétones α,β -éthyléniques se cyclisent thermiquement, avec d'excellents rendements, en cyclopentylcétones (1). Par exemple l'octène-7 one-2 chauffée en tube scellé, à 370° pendant 30 mn, se transforme quantitativement en un mélange des cis et trans méthyl-2 acétylecyclopentane, l'isomère trans prédominant.

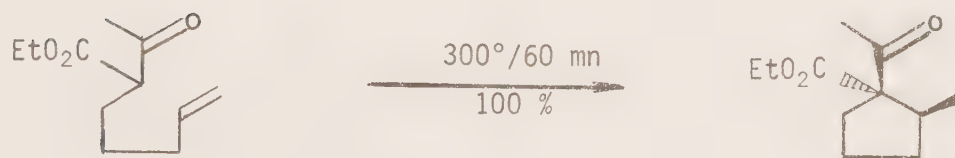


Lorsqu'il n'y a pas d'épimérisation thermique du produit, après cyclisation, on obtient le dérivé unique de géométrie cis, comme en témoigne la cyclisation de la méthyl-3 octène-7 one-2 et du benzoyl-6 heptène-1 qui conduisent respectivement au trans diméthyl-1,2 acétylecyclopentane et au trans diméthyl-1,2 benzoylcyclopentane; dans les deux cas le méthyle en 2 et le radical acyle ont une configuration cis (1, 2).

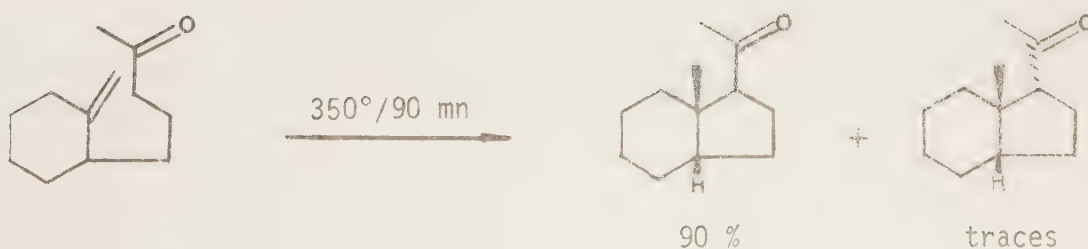
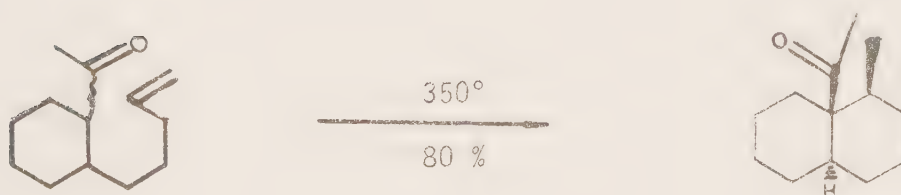


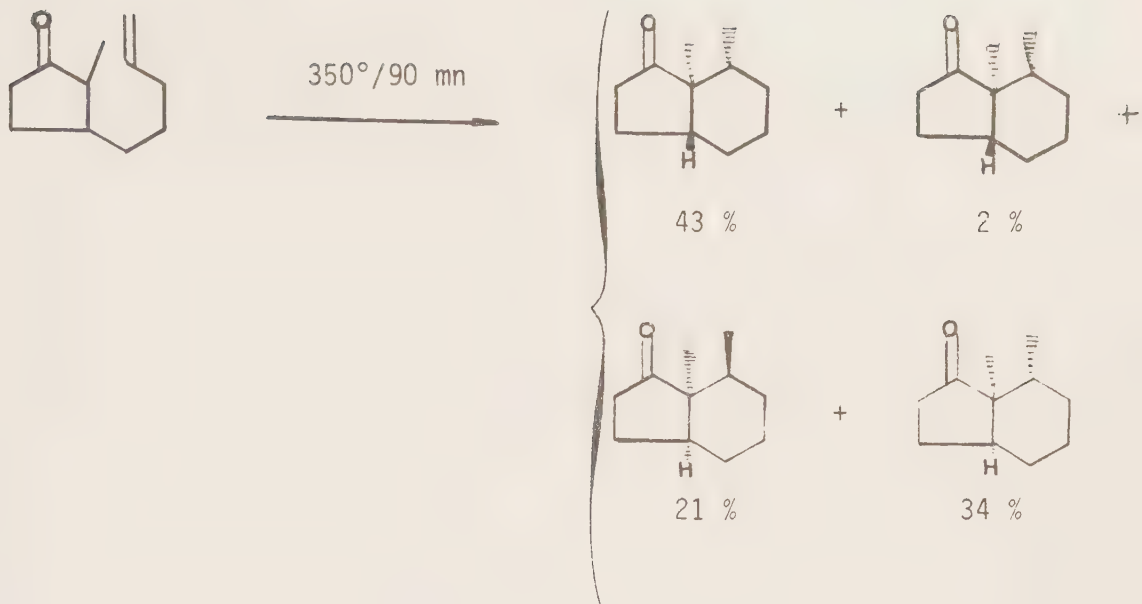


De même, la carbéthoxy-3 octène-7 one-2 conduit thermiquement au trans-carbéthoxy-1 méthyl-2 acétylecyclopentane (1, 2).



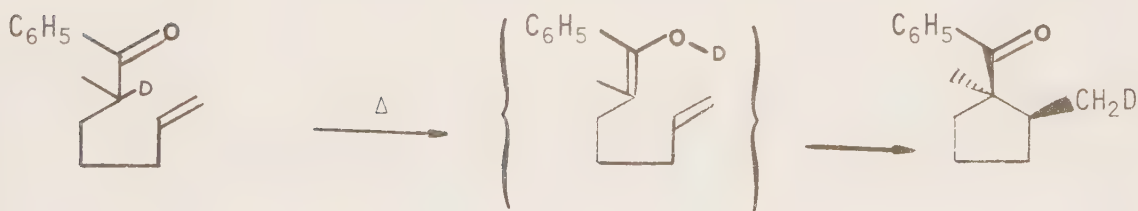
Plus récemment CONIA et Coll. ont montré que la réaction de thermocyclisation constitue une méthode d'annélation intramoléculaire lorsqu'elle est appliquée à la formation de composés bicycliques (3 à 6).





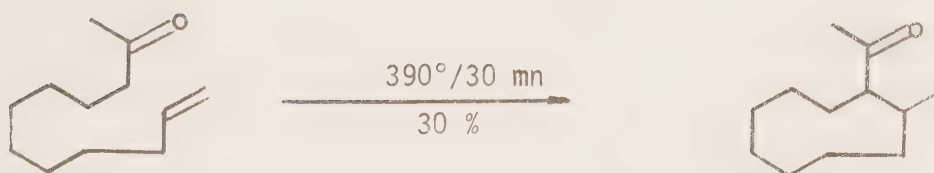
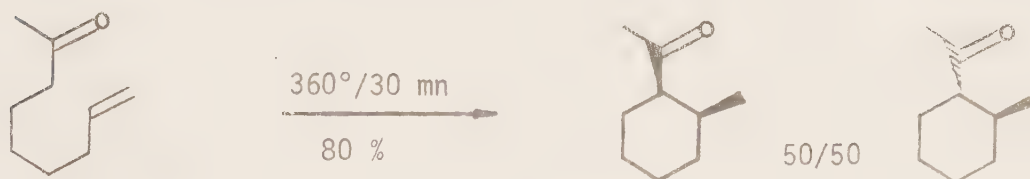
La deutération est souvent un outil très utile pour mettre en évidence certains aspects des mécanismes. Dans ce cas particulier, la cyclisation des cétones $\epsilon\zeta$ -éthyléniques, α -substituées et α -deutériées conduit à un produit dans lequel l'atome de deutérium a migré sur le carbone ζ du composé initial (2). La réaction apparaît comme le résultat de deux processus consécutifs et distincts :

- 1°) formation d'un énoïl par un transfert 1,3 d'hydrogène d'origine catalytique (7)
- 2°) transfert de deutérium d'énoïl sur la double liaison avec formation simultanée d'une liaison $C_{\alpha}-C_{\epsilon}$

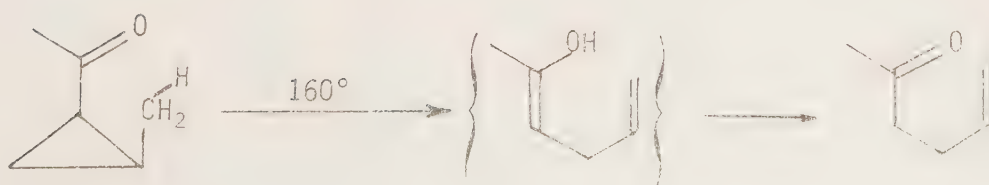
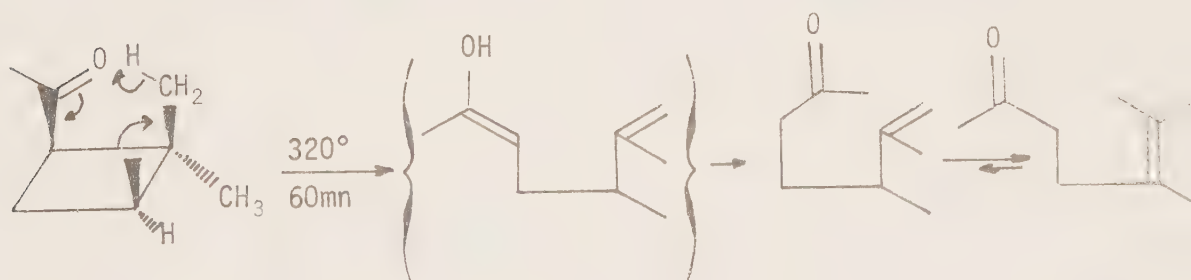


L'étude cinétique menée sur le benzoyl-6 heptène-1 qui conduit quantitativement par cyclisation thermique au seul benzoyl-1 trans diméthyl-1,2 cyclopentane, montre que la réaction évolue suivant une loi de vitesse du premier ordre, ce qui est en accord avec un mécanisme monomoléculaire.

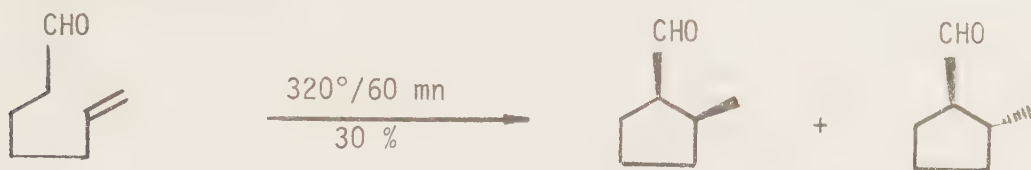
D'une façon plus générale, cette cyclisation thermique s'étend à toutes les cétones éthyléniques dont plus de quatre carbones séparent les centres insaturés. Cependant, les rendements décroissent rapidement avec la longueur de la chaîne (8, 9).



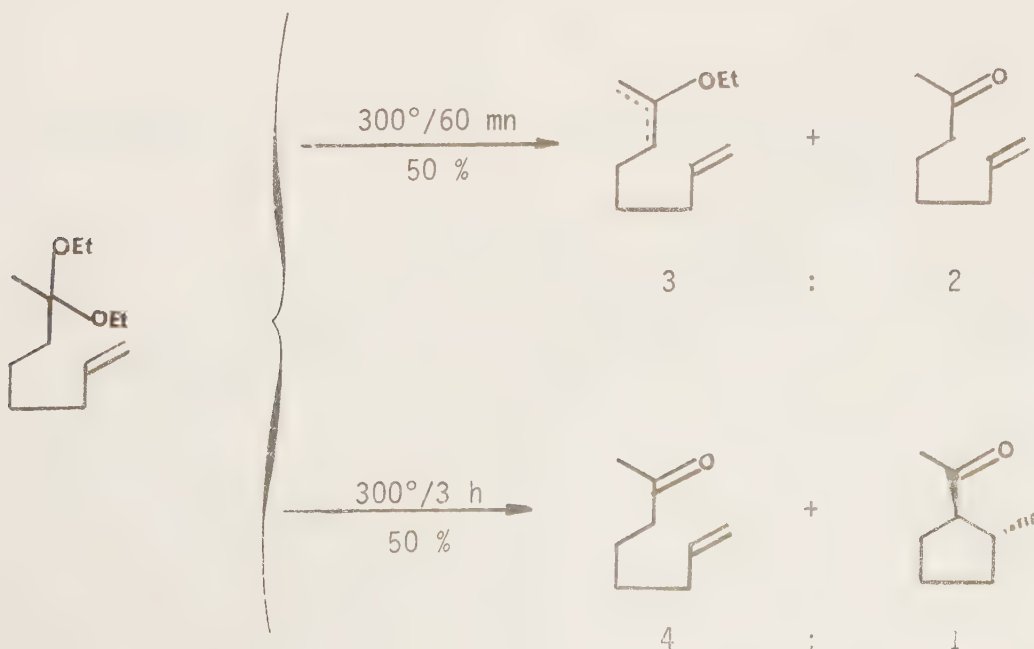
Lorsque moins de quatre carbones séparent les centres insaturés, il n'y a plus cyclisation, le produit en chaîne ouverte étant thermiquement plus stable. Ce processus inverse a pu être vérifié dans le cas du diméthyl-2,2 acétylcyclobutane (9) et du cis méthyl-2 acétylcyclopropane (10).



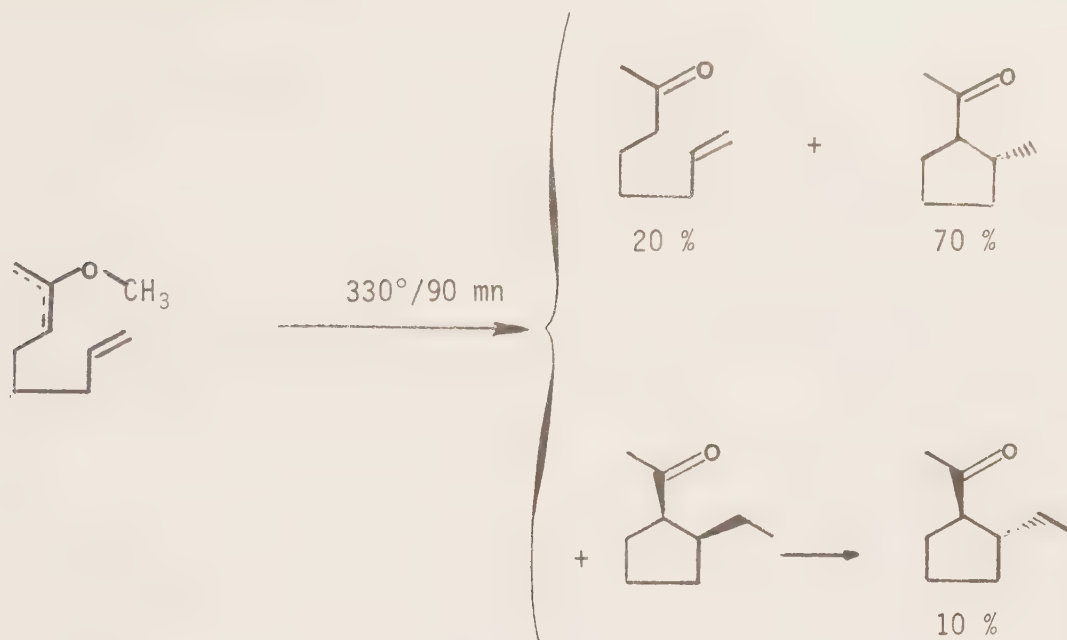
La réaction de thermocyclisation a également été étendue aux aldéhydes éthyléniques et aux cétones acétyléniques (11, 12, 13). On note alors que les rendements en produits cyclisés varient en fonction de la substitution du produit de départ.



De même, les cétones éthyléniques potentielles, c'est-à-dire les composés susceptibles d'engendrer par chauffage un carbonyle, donnent également lieu à ce même type de cyclisation (14).

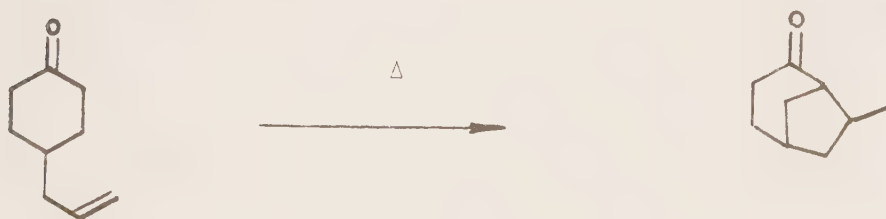


Enfin, le chauffage de l'éther d'énol méthylque de l'octène-7 one-2 conduit à plusieurs cétones de cyclisation et en particulier, à celle résultant de la migration du méthyle sur le carbone γ , mais avec un faible rendement (2).



Cette réaction de thermocyclisation a été appliquée à des synthèses nouvelles de composés carbonylés, qui peuvent être classés comme suit :

- Systèmes pontés : Issus de cyclanones (7) possédant une chaîne carbonée non saturée liée au carbone γ ,



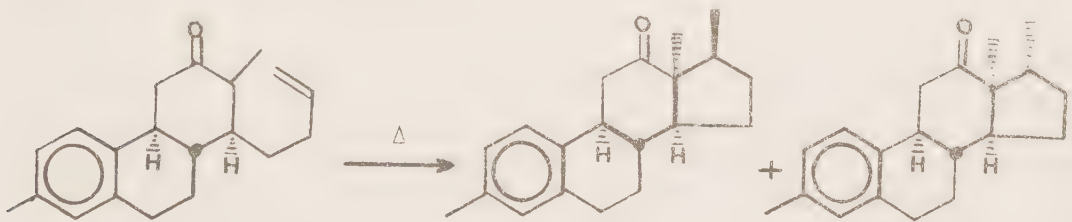
ou d'acétylecycloane (15) comportant le même radical en position 3.



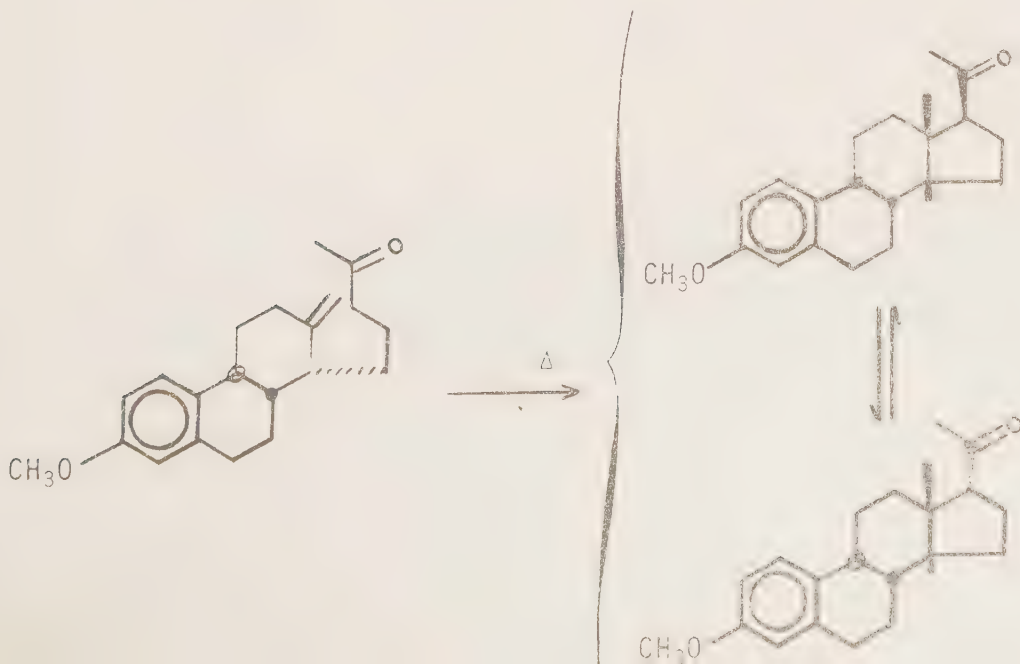
- Systèmes spiraniques : Obtenus à partir de cyclanones substituées en α du carbonyle par une chaîne insaturée (16, 17, 18, 19).



- Systèmes polycycliques : Synthèses de cétostéroïdes (20, 21) à partir de cyclanones tricycliques.



A partir de méthylène-2 octahydro-1,2,3,4,4a,9,10,10a phénanthrène (22).



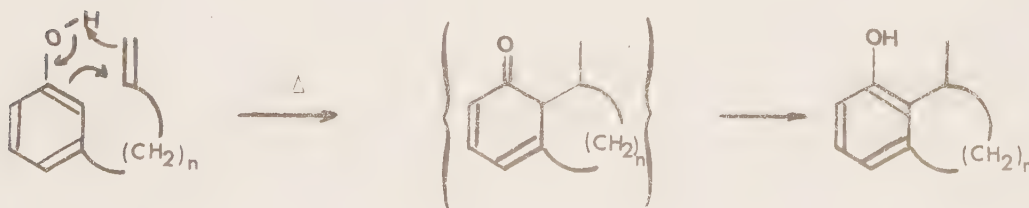
BUT DES TRAVAUX

Les différentes études entreprises afin d'étudier le comportement thermique des composés carbonylés ont montré notamment que les cétones α -éthyléniques donnent aisément la réaction de thermocyclisation lorsque l'énolisation est facile, ce qui permet un transfert 1,5 d'hydrogène suivant un mécanisme à six centres.

Pour compléter l'étude de cette réaction, il était intéressant d'étudier le comportement thermique d'une cétone insaturée, possédant un hétéroatome au niveau de la double liaison. Cette réaction d'annélation appliquée à de telles molécules constituerait une voie d'accès rapide à de nombreux dérivés alicycliques (Monoterpènes par exemple). Les résultats correspondant aux cétones halogénées sont exposés dans la première partie de ce travail.

Il a été également vérifié dans la seconde partie de ce travail que les cétones comportant une fonction ester sur la double liaison se cyclisaient sans départ de l'ester.

Enfin, le mécanisme de cette réaction, dont l'un des stades en série aliphatique est une forme émol, laissait prévoir que les phénols, substitués par une chaîne carbonée α -éthylénique, seraient susceptibles de se cycliser selon un processus semblable.



Dans ce but, nous avons préparé toute une série de composés aromatiques pour étudier avec soin leur comportement thermique et définir les limites de cette cyclisation en fonction de divers paramètres : la substitution au niveau de la double liaison éthylénique, la distance séparant la fonction phénol de cette double liaison et la position (o, m, p) de la chaîne insaturée sur le cycle aromatique.

Une critique des mécanismes possibles est également exposée à l'appui de nombreux essais, les hypothèses pouvant être multiples.

Les résultats correspondants font l'objet de la troisième partie du présent travail.

1ère PARTIE

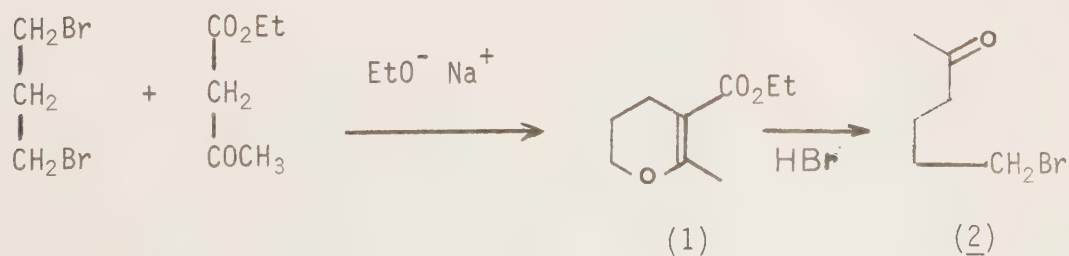
SYNTHESES ET COMPORTEMENT THERMIQUE DES CETONES $\epsilon\zeta$ -ETHYLENIQUES SUBSTITUEES AU NIVEAU DE LA DOUBLE LIAISON PAR UN ATOME DE CHLORE.

1°) Synthèse des chloro-8 octène-7 one-2 (6) et dichloro-8,8 octène-7 one-2 (8)

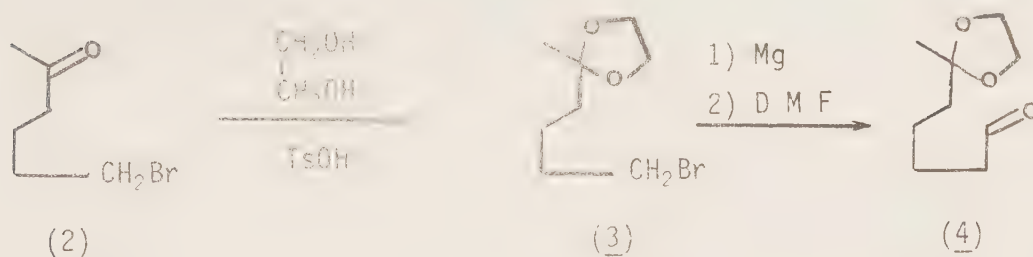
Afin de préparer les cétones (6) et (8) il avait d'abord été envisagé de réaliser une réaction de Wittig sur la fonction aldéhyde du céto-6 heptanal dont la fonction cétone devait être protégée sous forme de dioxolanne.

Les différents essais de protection sélective du céto-6 heptanal, obtenu par ozonolyse du méthylcyclohexène selon BARBIER et HUGUEL (23) nous ont conduits à des échecs. On observe en effet la formation soit de l'aldéhyde bloqué soit du dérivé dibloqué.

Nous avons donc envisagé une synthèse à partir de la bromo-6 hexanone-2 (2) décrite par SHERILL ANDERSON et CRAWFORD (24).



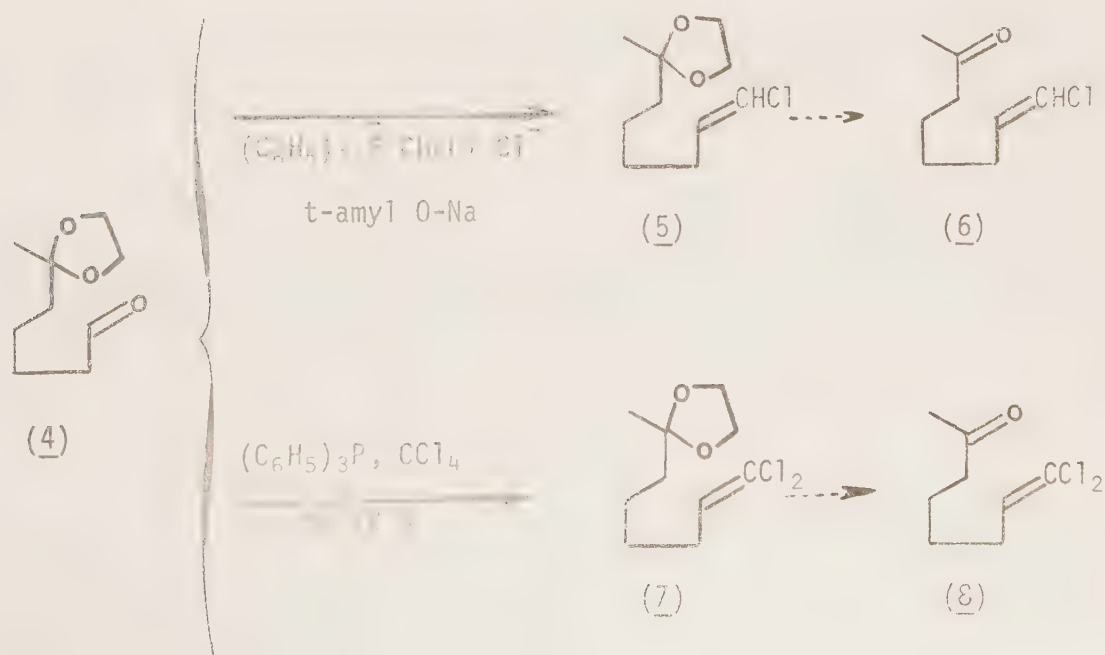
Après protection du carbonyle de la bromocétone (2) sous forme de dioxolanne par le processus classique (25), l'aldéhyde est obtenu selon la méthode de BOUVEAULT (26).



L'éthylène dioxy-6,6 heptanal (4) non encore décrit présente les caractéristiques suivantes : DNP F = 160-161°C, en I R on observe les bandes caractéristiques d'un aldéhyde à 2715 et 1720 cm^{-1} ; en R M N un multiplet fin à δ 9,6 ppm.

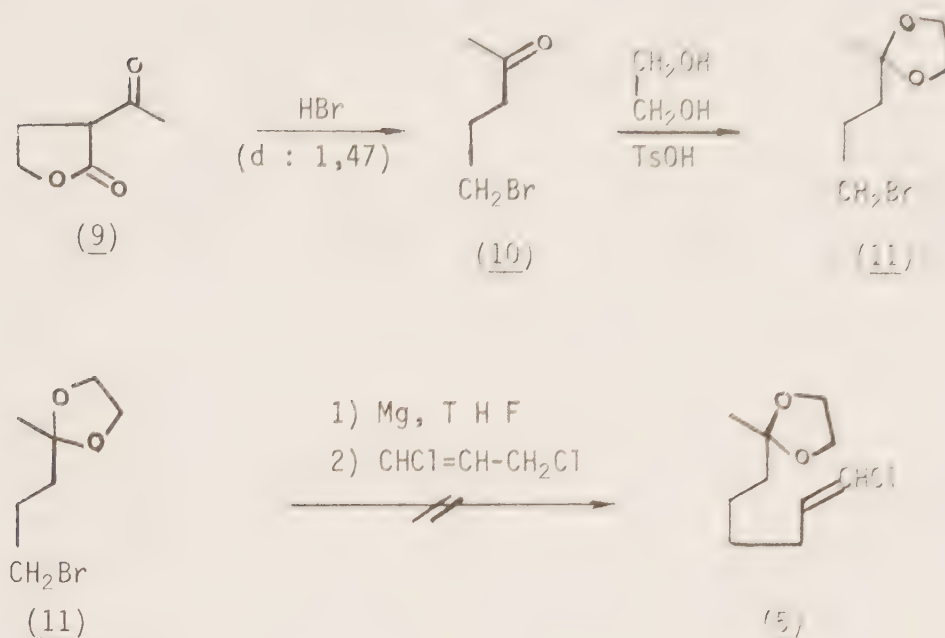
Pour transformer l'oxygène aldéhydique en groupement $=\text{CHCl}$, nous avons tout d'abord tenté d'utiliser une réaction de WITTIG modifiée (28), en utilisant le chlorure de chlorométhyltriphenylphosphonium et le tertio-amylate de sodium dans le benzène.

De même, la transformation de l'oxygène aldéhydique de (4) en $=\text{CCl}_2$ a été tentée selon la méthode de RABINOWITZ et MARCUS (29) avec le tétrachlorure de carbone et la triphénylphosphine.



Ces deux réactions n'ont pas permis l'obtention des dérivés chlorés (5) et (7). On observe la formation très rapide de goudrons indistillables.

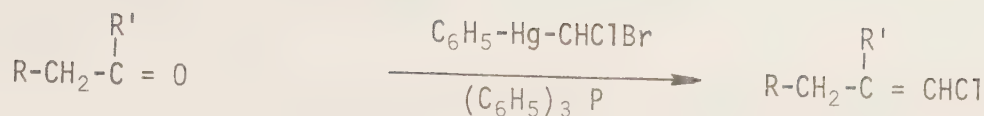
Devant ces échecs, nous avons cherché à fixer directement le groupement chlorovinyle apporté au moyen du dichloro-1,3 propène par couplage avec le réactif de Grignard de l'éthylènedioxy-5,5 bromo-5 pentane (11) (30). La séquence envisagée était donc la suivante :



Ici encore, quelques soient les conditions opératoires nous n'avons pas réussi à isoler le produit de couplage.

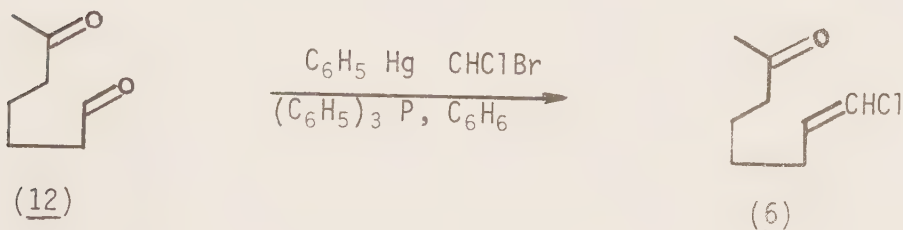
Pour préparer la chloro-8 octène-7 one-2 (6), nous avons utilisé une réaction récemment décrite par SEYFERTH et Coll. (31) dont le bilan est le même que celui de la réaction de WITTIG. Les auteurs utilisent les sels mercuriques comme générateurs de carbènes.

Dans notre cas, cette réaction présente l'avantage de supprimer l'hydrolyse en milieu acide des produits chlorés et n'implique pas la protection sélective de la cétone. La sélectivité de la réaction est due à la température d'ébullition du solvant, qui est le benzène dans le cas des aldéhydes et le xylène dans le cas des cétones.



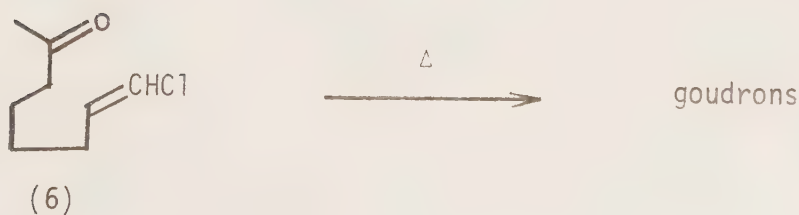
Nous obtenons la chloro-8 octène-7 one-2 (6) à partir du cêto-6 heptanal (12) en utilisant le benzène comme solvant. Le réactif mercurique est préparé selon une méthode voisine de la méthode générale en remplaçant le tertiobutylate de potassium par le tertioamylate de sodium (32), le rendement étant identique et la préparation de l'agent basique plus aisée.

Le produit principal de la réaction (80 %) est constitué par la chloro-8 octène-7 one-2 (6), identifiée par l'analyse de sa DNP ($F = 82^\circ$) et par ses spectres I R, ν (C=O) 1725 cm^{-1} ; ν (C=C) 1595 cm^{-1} et de R M N, 1 singulet à δ 2,04 ppm (CH_3CO) et 1 multiplet à δ 5,90 ppm ($\text{CH}=\text{CHCl}$).



Comportement thermique de la chloro-8 octène-7 one-2 (6)

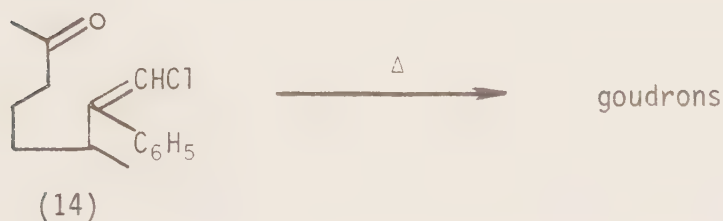
Les différents essais de chauffage de cette cétone halogénée (6) tant en tube scellé qu'en phase vapeur ont conduit à des produits de dégradation.



La cétone chlorée (14) non encore décrite est aisément identifiée par l'examen des spectres I R et de R M N ; le spectre I R ne présente plus les bandes d'absorption du dioxolanne du produit de départ mais il apparaît une bande carbonyle non conjuguée à 1720. Le spectre de R M N comporte un doublet de méthyle à δ 1,15 ppm ($J = 7$ cps) (méthyle-6), un singulet de méthyle à δ 2,12 ppm (CH_3CO) et un singulet à δ 6,1 ppm ($=\text{CHCl}$). La cétone chlorée (14) doit présenter deux isomères mais nous n'avons pu les séparer.

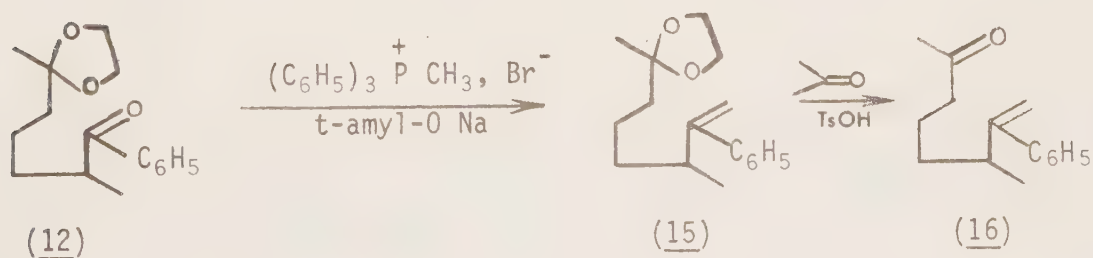
Comportement thermique de la chloro-8 méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (14)

Cette cétone est purifiée par C P V (SE 30, 230°) puis chauffée soit en tube scellé soit en phase gazeuse à des températures allant de 300 à 350°C. Le thermolysat se présente toujours sous la forme d'un goudron.



Synthèse de la méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (16)

Pour confirmer que l'échec de la cyclisation thermique est bien du au chlore, nous avons préparé par une voie identique la cétone non halogénée correspondante en remplaçant le chlorure de chlorométhyltriphenylphosphonium par le bromure de méthyltriphenylphosphonium dans la réaction de Wittig.

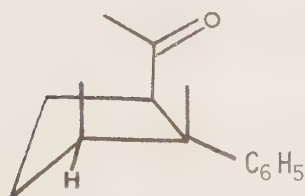


La méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (16) est caractérisée par son analyse et en I R par les bandes à 1720, 1620, 1600 cm^{-1} et en R M N par les massifs caractéristiques du méthylène à δ 5 ppm et δ 5,12 ppm.

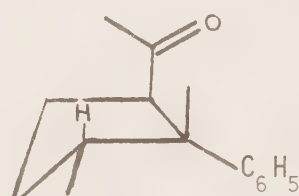
Thermocyclisation de la méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (16)

Une telle cétone se présente nécessairement sous les deux configurations au niveau du carbone 6 ; elle doit donner par thermocyclisation deux cyclopentylcétones, toutes deux épimérisables par énolisation en deux autres cétones stéréoisomères.

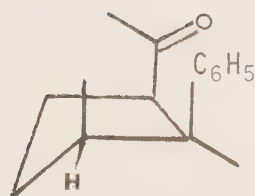
Par chauffage en tube scellé, la cétone (16) est cyclisée quantitativement. Le chromatogramme ne présente qu'un seul pic au lieu des quatre à priori possibles.



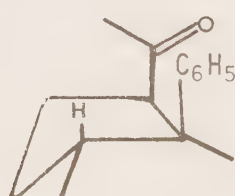
(17)



(18)

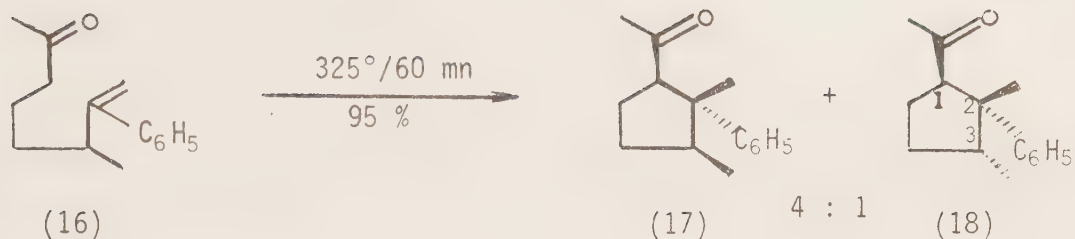


(17')



(18')

Néanmoins, les spectres de R M N du produit recueilli, réalisés dans le tétrachlorure de carbone puis la pyridine comme solvants, révèlent la présence d'un mélange de deux cétones isomères, le trans diméthyl-2,3 phényl-2 acétyl-1 cyclopentane (18) et le cis diméthyl-2,3 transphényl-2 acétyl-1 cyclopentane (17).



Dans le spectre de R M N, on note deux doublets de méthyle (C 3) et deux singulets de méthyle (C 2) dont les intensités révèlent que les proportions des deux constituants sont dans le rapport 4 : 1. Au doublet de méthyle à δ 0,68 ppm correspond le singulet à δ 0,99 ppm ; il s'agit de la cétone (18) (20 %). Au doublet à δ 1,16 ppm correspond le singulet à δ 1,45 ppm, il s'agit de la cétone (17) (80 %).

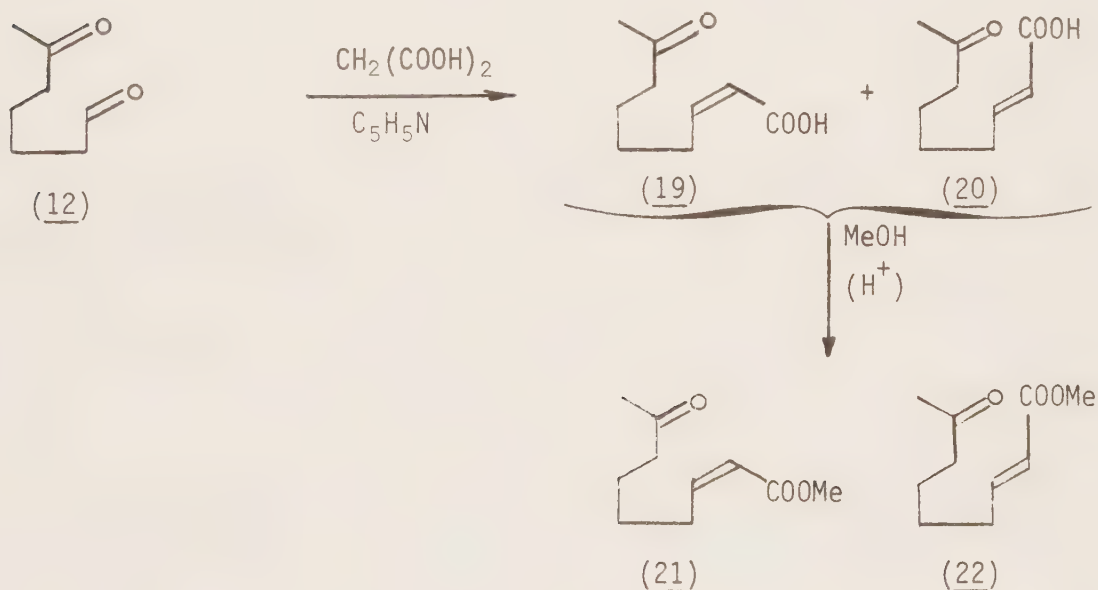
Connaissant dans un cyclane, l'effet d'un phényle sur le signal R M N d'un méthyle voisin en cis ou en trans lié au même carbone (34), il apparaît clair que le phényle et le méthyle en 3 (dont le signal est à très haut champ) sont en cis dans la cétone (17). Les protons du méthyle en 2 de la cétone (18) résonnent à champ faible ; ceci est en accord avec des effets cumulés d'anisotropie du carbonyle et du phényle dont la rotation libre est ici possible, contrairement au cas de la cétone (17).

IIème PARTIE

SYNTHESES ET COMPORTEMENT THERMIQUE DES CETONES $\epsilon\zeta$ ET $\zeta\eta$ -ETHYLENIQUES SUBSTITUEES AU NIVEAU DE LA DOUBLE LIAISON PAR UN GROUPEMENT ESTER (40)

1°) Synthèse des cis-et trans-oxo-8 nonène-2 oates de méthyle (21) (22)

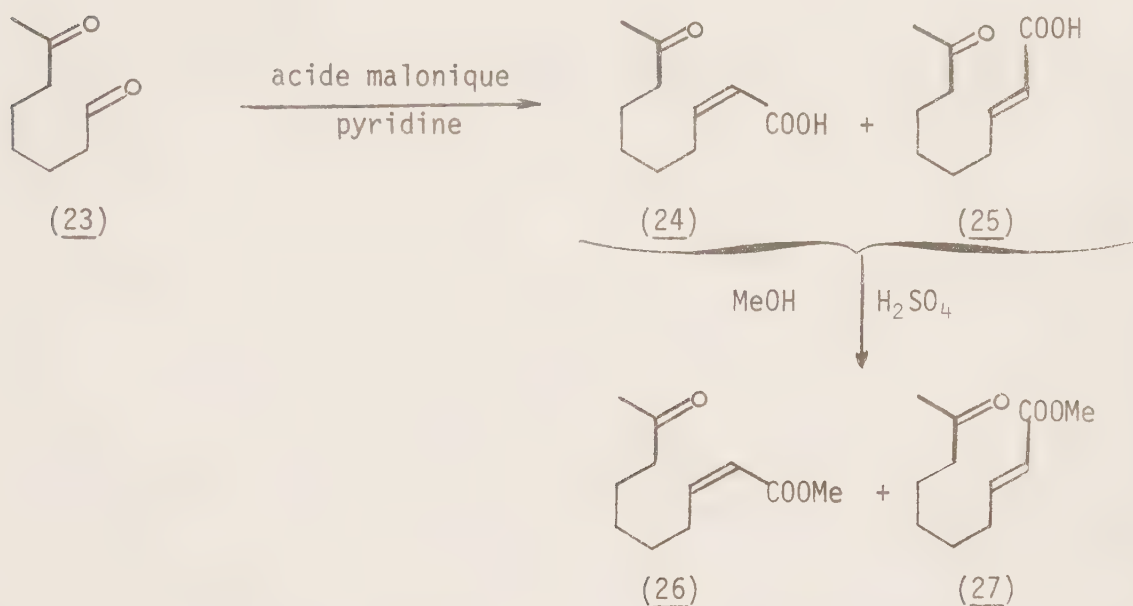
Le céto-6 heptanal (12) fournit le mélange des esters (21) et (22) par synthèse malonique suivie d'une estérification par le méthanol selon BARBIER et HUGUEL (23).



Après séparation de ces esters en chromatographie en phase gazeuse préparative, la structure cis ou trans est attribuée par examen des spectres de R M N et comparaison avec les esters homologues inférieurs préparés par RAPPE et ADERSTROM (35) et (36). En effet, pour l'isomère cis, les protons éthyléniques sont caractérisés par un multiplet à δ 5,45 ppm et pour l'isomère trans, ces protons sont caractérisés par un triplet à δ 5,60 ppm ($J = 1$ cps) et un triplet à δ 5,86 ppm ($J = 16$ cps).

2°) Synthèse des cis et trans oxo-9 décène-2 oates de méthyle (26) (27)

Ces esters sont obtenus selon le même mode opératoire que les esters précédents (21) et (22) à partir du céto-7 octanal (23) (23).

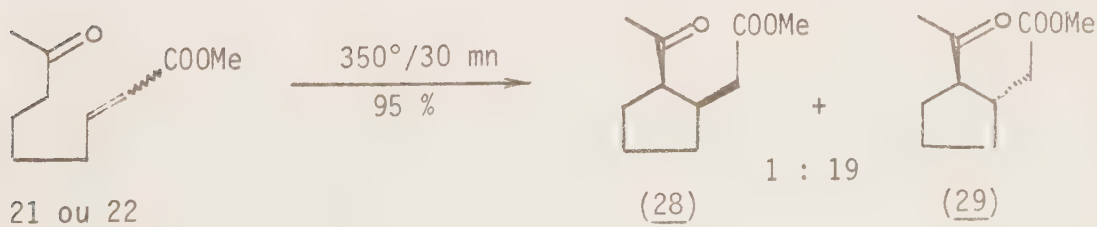


La séparation et l'attribution de la structure s'effectuent suivant un raisonnement par récurrence (*Vide Supra* (21), (22)).

Comportement thermique des céto-esters (21), (22), (26), (27)

a) Cas des cis et trans oxo-8 nonène-2 oates de méthyle (21) (22)

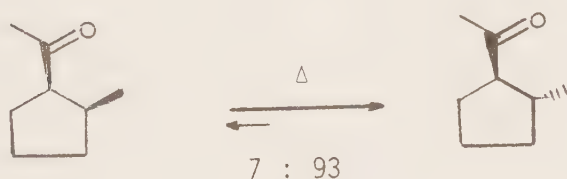
Lorsqu'on chauffe en tube scellé, 30 mn à 350°, l'un ou l'autre de ces esters, on obtient presque quantitativement un mélange des cis et trans-(acétyl-2 cyclopentyl) acétates de méthyle (28) et (29).



L'analyse C P V des produits obtenus après chauffage du mélange des esters, permet de calculer le rapport des deux isomères de cyclisation ($95/5 = 19$). Mais seul l'isomère le plus abondant a pu être récupéré.

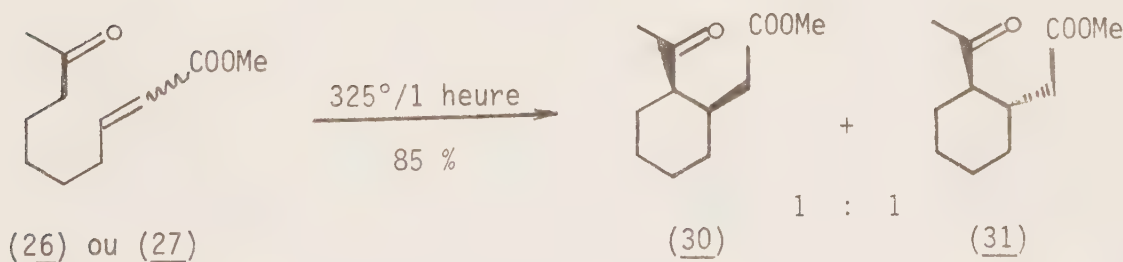
Le spectre de R M N du produit principal (29) ne comporte plus de signaux de protons éthyléniques; en I R il y a également disparition des bandes δ (C-H) à 725 cm^{-1} pour l'isomère cis (21) et à 930 cm^{-1} pour l'isomère trans (22).

Les proportions des isomères présents après cyclisation sont à rapprocher de celles du mélange obtenu par épimérisation thermique des cis et trans acétyl-1 méthyl-2 cyclopentane (1).



b) Cas des cis et trans oxo-9 décène-2 oates de méthyle (26)(27)

Lorsqu'on chauffe à 325° pendant 60 mn l'un ou l'autre de ces esters, on obtient avec un rendement de 85 % un mélange des deux isomères cis et trans-(acétyl-2 cyclohexyl) acétates de méthyle en proportions équivalentes et séparables par chromatographie en phase vapeur. Le phénomène a déjà été rencontré pour la cyclisation thermique de la nonène-8 one-2 (8).



Il n'a pas été possible d'attribuer les structures cis et trans à ces isomères de cyclisation, les spectres de R M N et I R apparaissant identiques.

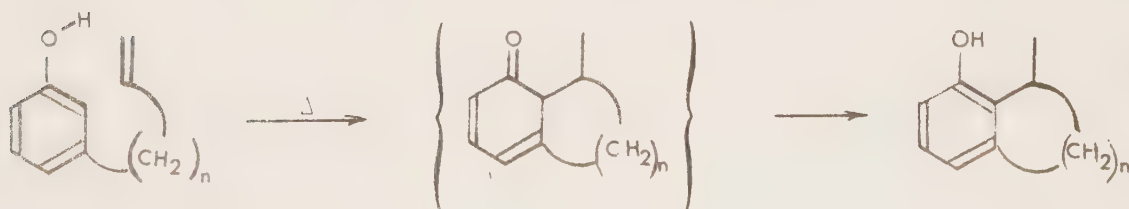
IIIème PARTIE

CHAPITRE I

EXTENSION DE LA CYCLISATION THERMIQUE AUX META-ALCENYLS PHENOLS

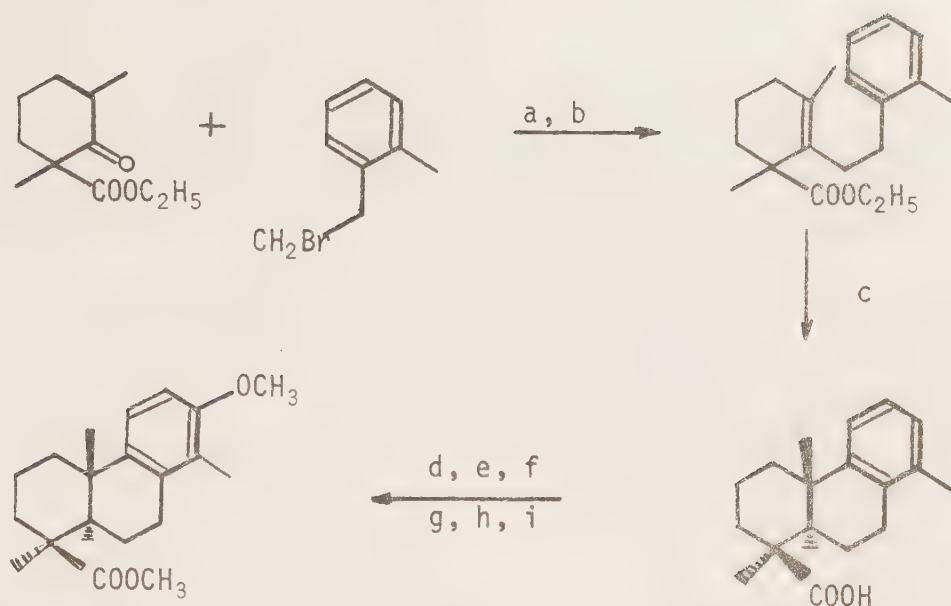
Il a été rappelé ci-dessus que la réaction générale de thermocyclisation, vers 350°, des composés carbonylés non saturés met en jeu l'énolisation d'origine catalytique du composé de départ, puis le transfert thermique de l'hydrogène d'énol sur le carbone extrême du centre insaturé (1).

Un phénol pouvant être considéré d'un point de vue formel comme une cyclohexadiénone sous forme éno (41), les exemples précédents laissaient prévoir que ce type de composés serait susceptible de se cycliser dans des conditions et par un mécanisme semblables. Cependant, pour permettre la cyclisation les phénols devront posséder une chaîne éthylénique dont la longueur peut rendre possible une approche convenable de la double liaison et de la fonction phénol pour permettre le mécanisme à six centres.



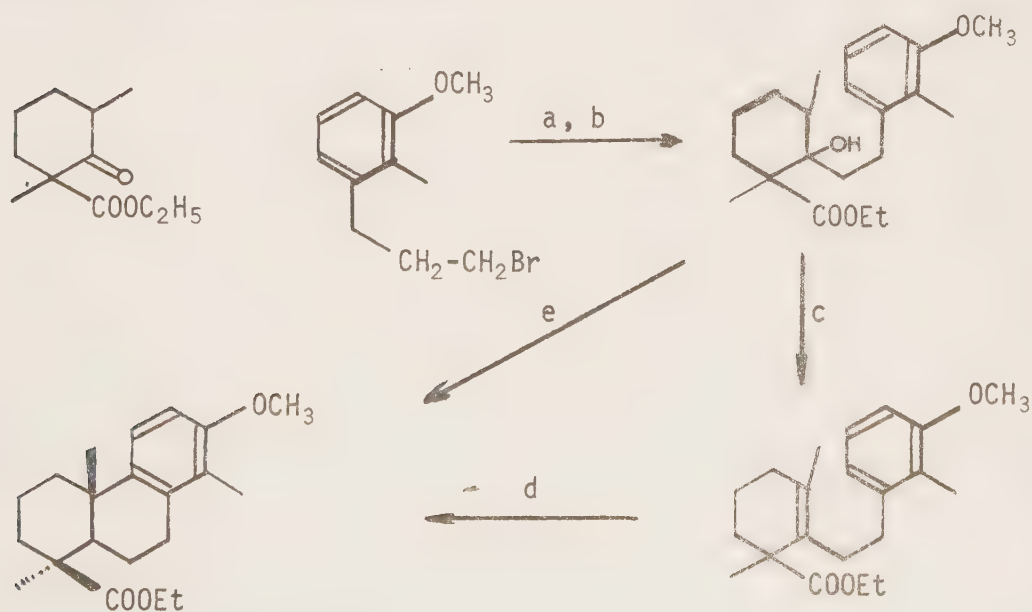
L'examen de la littérature nous révèle que ce type de cyclisation devrait constituer une approche intéressante à la préparation de terpènes ou autres composés naturels, en évitant le recours aux réactions de cyclisation électrophiles habituelles.

Ainsi, CHAPTMAN et Coll. (42) réalisent la synthèse du (±) méthoxy-7 méthyl-8 désoxypodocarpate de méthyle selon la séquence suivante, dont l'étape de cyclisation se fait en milieu acide sulfurique.



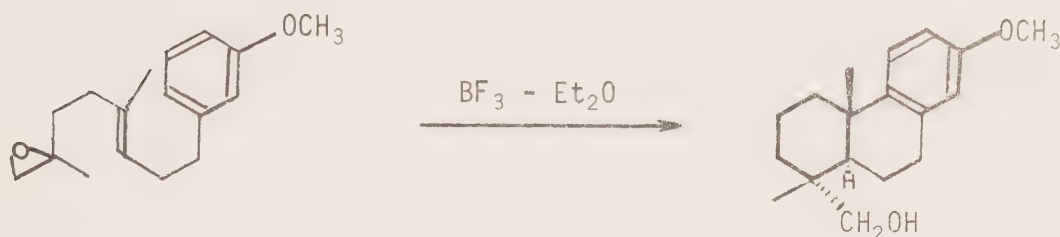
- a) Mg ; b) KHSO_4 ; c) H_2SO_4 , AcOH ; d) CH_2N_2 ; e) CrO_3 , AcOH ;
 f) HNO_3 , H_2SO_4 ; g) Pd/C, H_2 ; h) NaNO_2 , H_2SO_4 , H_2O ; i) NaH, CH_3I

MANCINI et Coll. (43) préparent, selon une voie différente, le ($\pm$) méthoxy-7 méthyl-8 désoxypodocarpate de méthyle, la cyclisation s'effectuant comme précédemment.

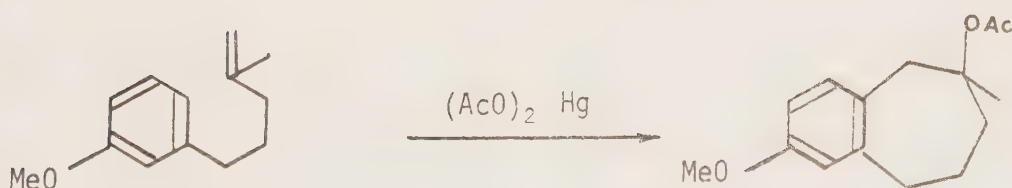
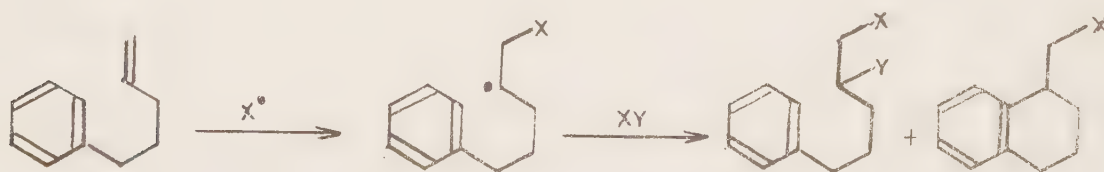


- a) Mg ; b) NH_4^+Cl^- , H_2O ; c) KHSO_4 , 175° ; d) AcOH, H_2SO_4 ;
 e) H_2SO_4 conc., AcOH reflux

GOLDSMITH et PHILIPS (44) montrent également l'intérêt de la cyclisation de ces composés dans l'élaboration des synthèses de diterpènes. L'agent de cyclisation étant cette fois l'éthérate de trifluorure de bore :



Enfin, JULIA et Coll. (45) étudient la cyclisation oxydante d'oléfines aromatiques tels les phényl-5 pentène-1 avec le peroxyde de benzoyle et développent une méthode leur permettant, par l'emploi d'acétate mercurique d'obtenir la cyclisation sur le carbone le moins substitué.

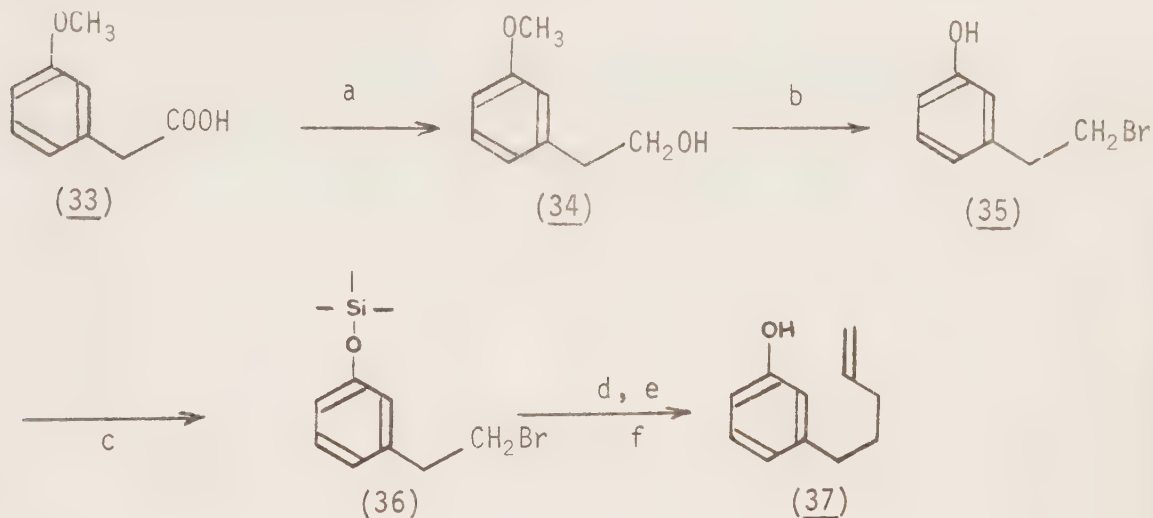


On note qu'aucun des exemples cités ne fait appel à un phénol. Dans toutes les synthèses passant par l'intermédiaire d'un organomagnésien il est plus aisé d'utiliser un dérivé méthoxylé qu'un phénol ; la régénération de ce dernier dans le produit cyclisé ne pose, en effet, pas de problème si le produit final est exempt de double liaison éthylénique.

Notre travail consistant à étudier le transfert d'hydrogène de divers phénols éthyléniques, nous avons utilisé des voies d'accès légitimement différentes :

Synthèse du m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37)

Cette synthèse est réalisée à partir de l'acide m-méthoxyphénylacétique (33) selon le schéma suivant :



a) LiAlH_4 ; b) HBr , 48 % ; c) $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$; d) Mg ; e) Allyl. Br ;
f) H_2O

L'acide de départ est réduit en alcool au moyen de l'hydrure de lithium aluminium avec un rendement compris entre 85 et 90 %. Par ébullition dans une solution aqueuse à 48 % d'acide bromhydrique, l'alcool est transformé en dérivé bromé et le méthoxyle en oxydrique avec un rendement de 62 %. Pour protéger l'hydroxyle phénolique lors de la réaction ultérieure, nous utilisons le chlorure de triméthylsilyle (46) et (47). Son emploi présente l'avantage de pouvoir régénérer la fonction phénol par ébullition dans l'eau sans migration de la double liaison terminale.

Le (bromo-2 éthyl)-3 phénol (35) est ainsi transformé en (bromo-2 éthyl)-3 phényloxytriméthylsilane (36) avec un rendement de 79 %.

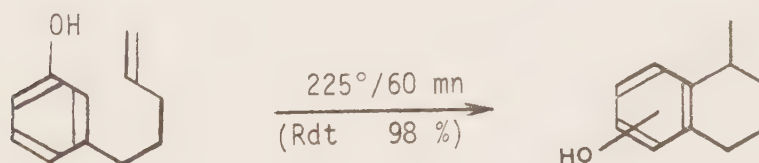
Le comportement de ce type de composé silicié vis-à-vis d'un magnésien n'étant pas connu, nous avons tenté de préparer le réactif de Grignard de la manière habituelle. Les meilleurs rendements sont obtenus en utilisant le T H F. Après couplage avec le bromure d'allyle, on régénère le phénol par ébullition dans l'eau. Après extraction, on isole ainsi en une étape le m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37), avec un rendement de 60 % à partir du dérivé bromé (36).

Ce nouveau phénol est caractérisé notamment en R M N par les multiplets des trois protons oléfiniques d'allyle entre δ 4,83 ppm et δ 6,01 ppm et par le singulet d'OH à δ 6,20 ppm.

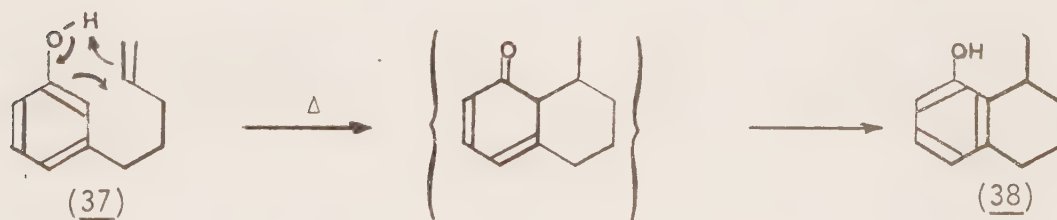
Thermocyclisation du m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37)

Cet alcénylphénol (37) est purifié par chromatographie en phase gazeuse (SE 30, 4 m, 150°, H₂).

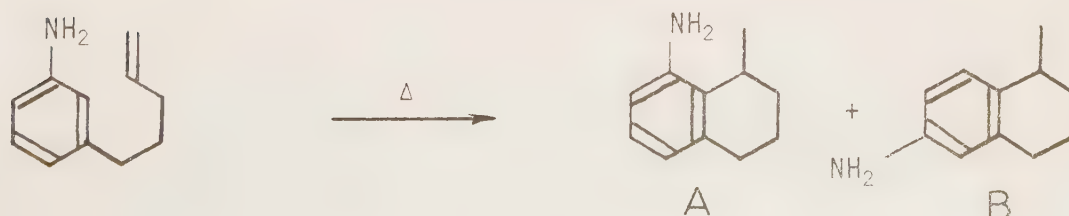
Lorsqu'on chauffe en tube scellé à 225° pendant 60 mn ce phénol (37), on observe sa cyclisation avec un rendement pratiquement quantitatif. En effet, en I R il y a disparition des bandes d'absorption du groupement allyle à 1640, 1010 et 920 cm⁻¹ et en R M N apparition d'un doublet de méthyle à δ 1,15 ppm ainsi que disparition des multiplets des protons oléfiniques.



Ce résultat pourrait impliquer un transfert 1,5 d'hydrogène analogue à la cyclisation des cétones α,β éthyléniques.

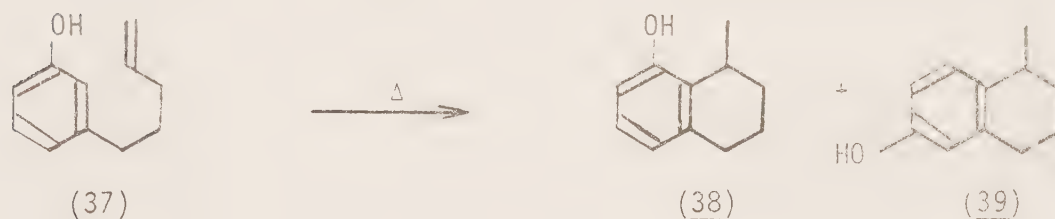


Parallèlement à ce travail CONIA et BESLIN (48) qui ont étudié le comportement thermique de la m-alcénylaniline ci-dessous observent, par chauffage en tube scellé, une cyclisation analogue. Le spectre de R M N présente deux doublets de méthyle ce qui signifie, dans le cas des amines, qu'il y a par chauffage formation de deux composés isomères.

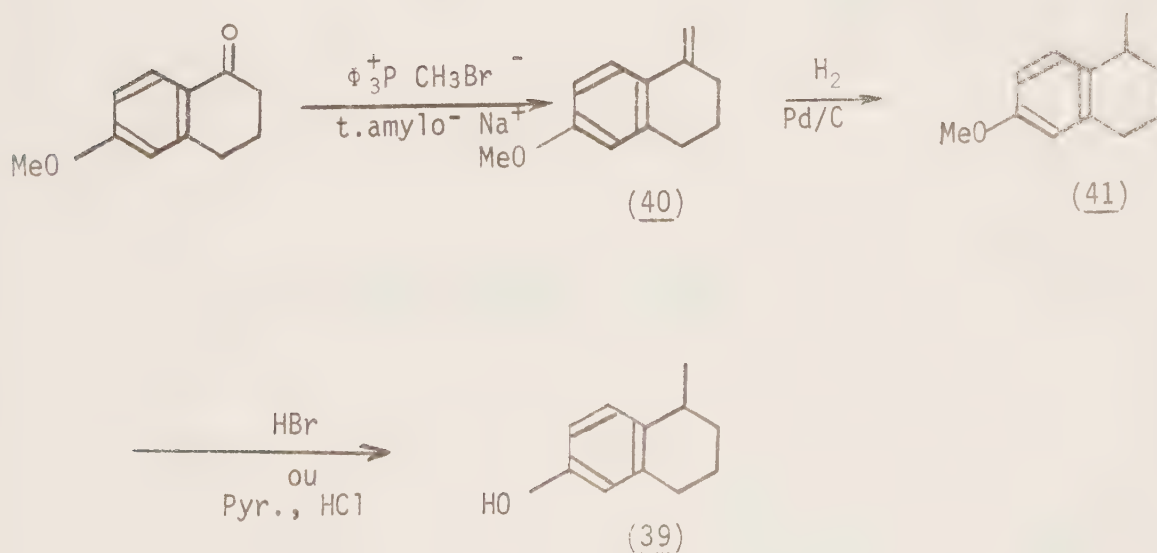


A la suite de ces travaux, nous reprenons le produit de cyclisation du phénol (37) que nous étudions en R M N, dans différents solvants.

En particulier, lorsqu'on effectue le spectre de R M N dans la pyridine deutériée, nous remarquons l'apparition de deux doublets de méthyle. L'intégration des signaux montrant que l'abondance relative des isomères est dans le rapport 1/1. Donc, par chauffage en tube scellé, il y a formation de deux isomères de cyclisation :



Pour prouver leurs structures nous effectuons la synthèse univoque du composé (39) par une méthode voisine de celle de JACQUES et KAGHAN (49) :



Nous observons que dans le spectre de R M N du méthyl-5 tétrahydro-5,6,7,8 naphthol-2 (39), la nature du solvant ne modifie pas la position du doublet de méthyle. En conséquence, c'est l'isomère de position de (39) qui est décelé par effet de solvant.

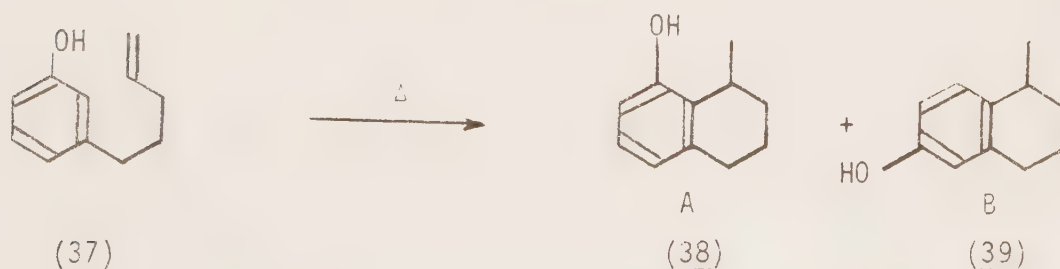
Lorsqu'on purifie le produit brut obtenu par cyclisation de (37), on note l'apparition en C P V de 2 pics voisins qui indiquent bien la présence de deux corps différents.

Le deuxième pic a le même temps de rétention, toutes conditions identiques par ailleurs que (39).

En conséquence, le premier pic est donc constitué par l'isomère de (39) qui, isolé par chromatographie préparative est caractérisé par ses données spectrales et par son analyse. (38) conduit à un déplacement du doublet de méthyle de 0,21 ppm vers les champs faibles lorsqu'on substitue C_5H_5N comme solvant de R M N ^{13}C au CCl_4 , ce qui apparaît comme normal, compte tenu des positions respectives de la fonction phénol et du radical méthyle.



En résumé, par chauffage en tube scellé, nous obtenons une cyclisation à la fois en ortho et en para.



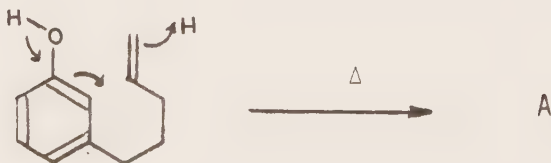
L'hypothèse d'un transfert cyclique intramoléculaire n'étant pas valable pour interpréter la formation de B, nous avons envisagé à ce stade différentes solutions pour la formation de l'un et l'autre de ces produits.

La formation de A est possible par :

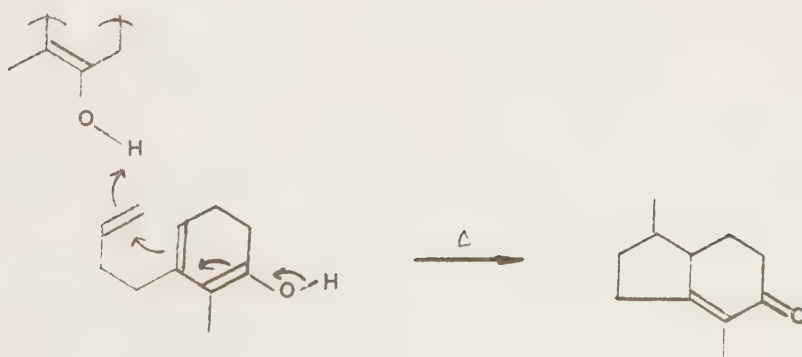
1°) une ène réaction intramoléculaire semblable à la thermocyclisation des cétones.



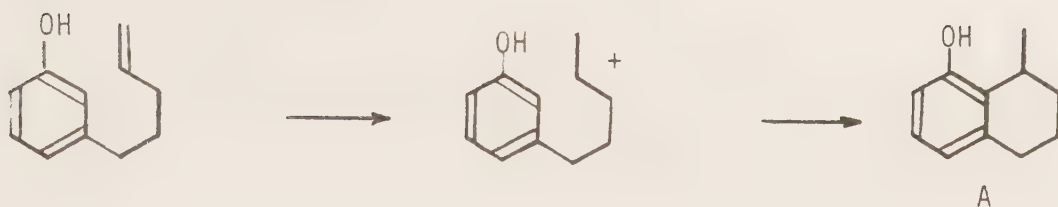
2°) une ène réaction intermoléculaire qui implique la participation d'un proton extérieur.



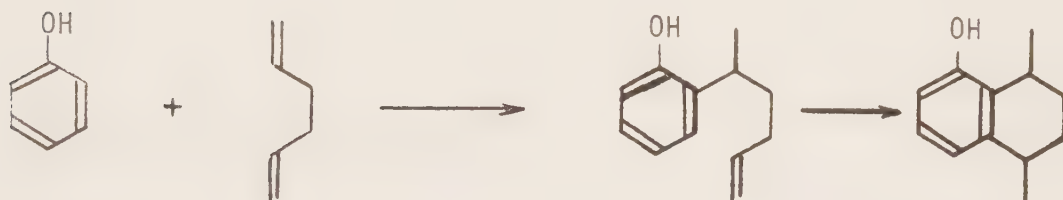
Ce mécanisme serait à rapprocher de celui proposé par RAMEL (50) dans l'étude du comportement thermique du cyclohexadiénol suivant.



3°) une réaction de Friedel et Crafts.

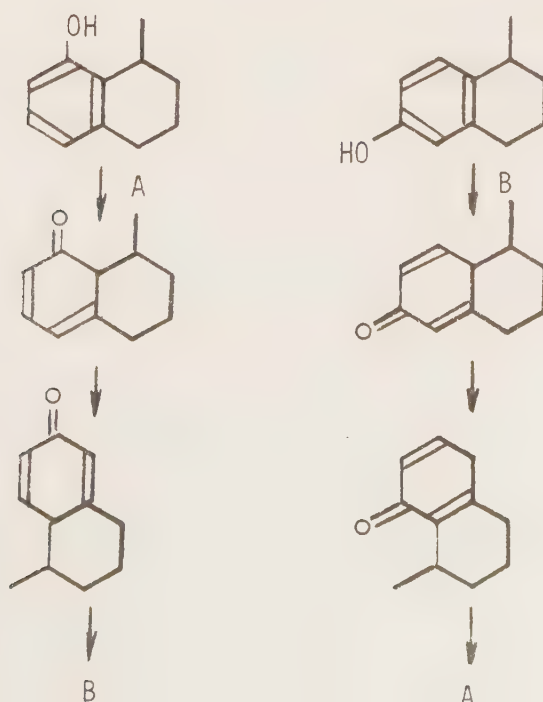


BALQUIST (51) a ainsi étudié au cours de nos travaux l'alkylation du phénol avec l'hexadiène 1,5 en présence d'éthérate de trifluorure de bore.

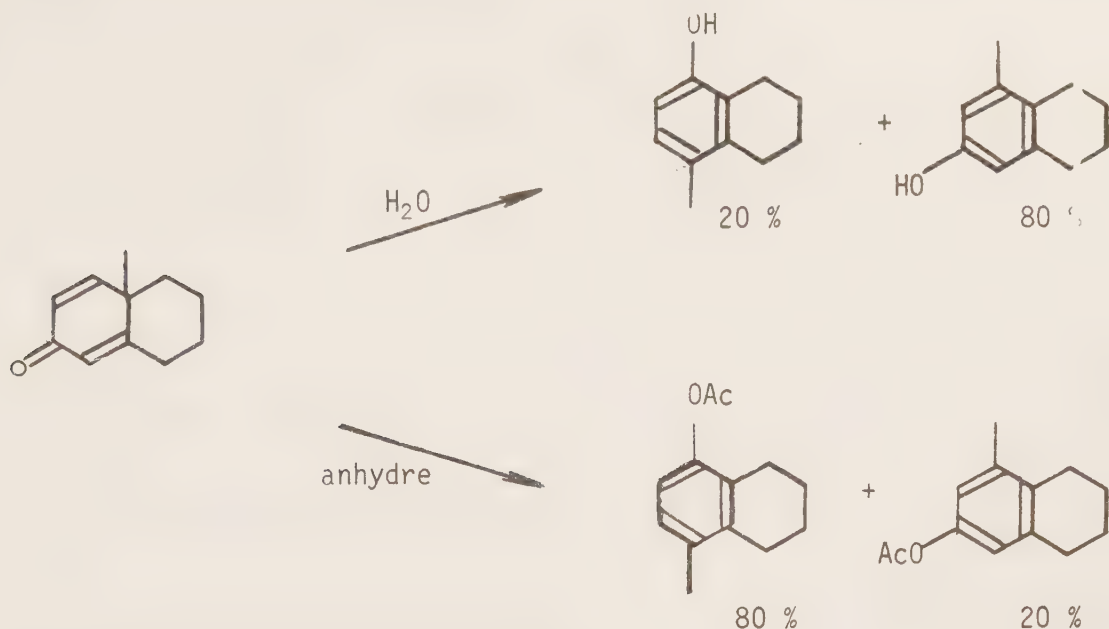


Comme dans notre cas, nous n'avons pas d'acide de LEWIS pour catalyser cette réaction, nous pouvons supposer que c'est la paroi qui sert de catalyseur.

4°) un équilibre entre A et B

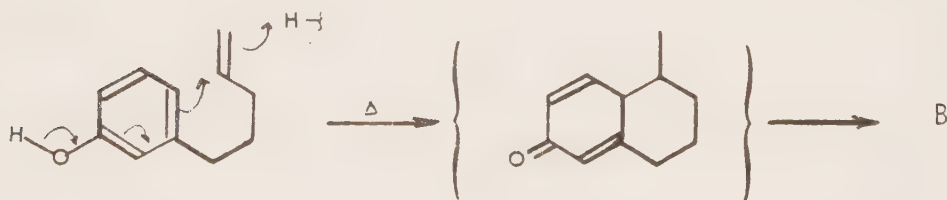


Ce type de réarrangement cyclohexadiénone phénol a été étudié récemment par SHINE et SCHOENING (52). En effet, en présence d'anhydride acétique et d'acide sulfurique à température ambiante, ces auteurs observent le réarrangement suivant :

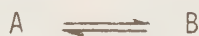


La formation de B est possible par :

1°) une ène réaction intermoléculaire du type admis par RAMAGE.



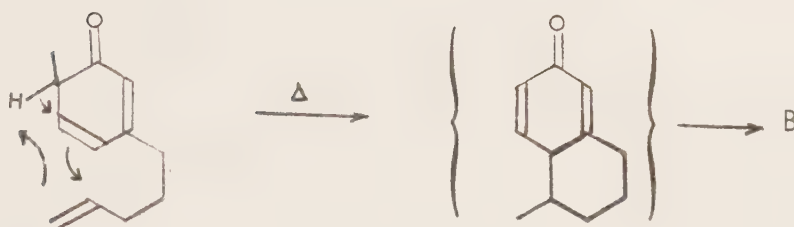
2°) une réaction d'équilibre identique à la formation de A à partir de B.



3°) une réaction de Friedel et Crafts.



4°) transfert d'un H de méthylène.



Pour faire un choix entre ces différentes hypothèses de travail, nous avons effectué différentes expériences.

I - Etude d'un éventuel équilibre entre A et B

Le méthyl-8 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-1 (38) (A) et le méthyl-5 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-2 (39) (B) sont séparés par chromatographie préparative et soumis séparément au chauffage en tube scellé dans les mêmes conditions que le phénol initial.



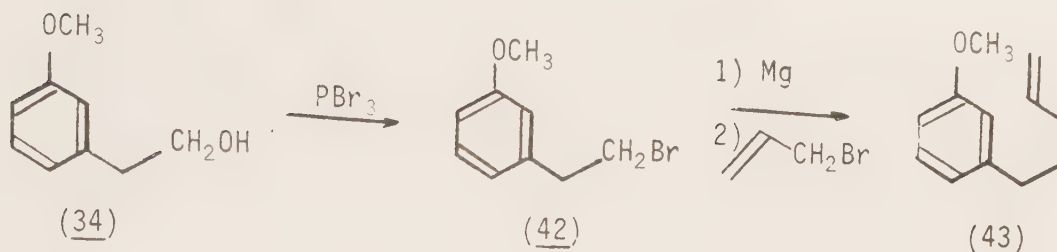
Ce résultat nous conduit à affirmer qu'il n'y a pas eu formation de la forme diénonique par chauffage, suivie d'un réarrangement ou que le milieu n'est pas suffisamment acide comme dans le cas de la cyclohexadiénone de SHINE et SCHOENING (52).

Cependant, cette interconversion pourrait avoir lieu au moment de la formation de A dont l'intermédiaire est une cyclohexadiénone. Celle-ci pouvant se réarranger spontanément en A + B. Cependant, cette hypothèse n'est pas en accord avec les proportions de produit réarrangé, les auteurs précités observent des proportions de 80/20 tandis que dans notre cas, nous obtenons un rapport A/B = 50/50.

II - Etude d'une éventuelle réaction de Friedel et Crafts

Si nous sommes en présence d'une substitution électrophile, nous devons observer le même phénomène avec le dérivé méthoxylé correspondant.

Nous préparons le m-méthoxyphényl-5 pentène-1 (43) selon le schéma suivant :



Comportement thermique du m-méthoxyphényl-5 pentène-1 (43)

Après purification par chromatographie préparative, nous chauffons en tube scellé l'alcénylanisole (43). Dans les conditions de la cyclisation du phénol (37) c'est à dire à 225° pendant 1 heure. Le m-méthoxyphényl-5 pentène-1 (43) demeure inchangé, même en élevant la température progressivement de 225° à 350° pendant des temps différents.

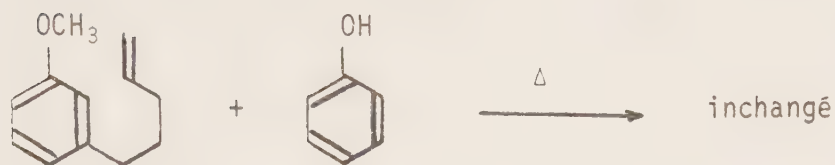


Ce résultat va donc à l'encontre d'un effet catalytique de la paroi de verre.

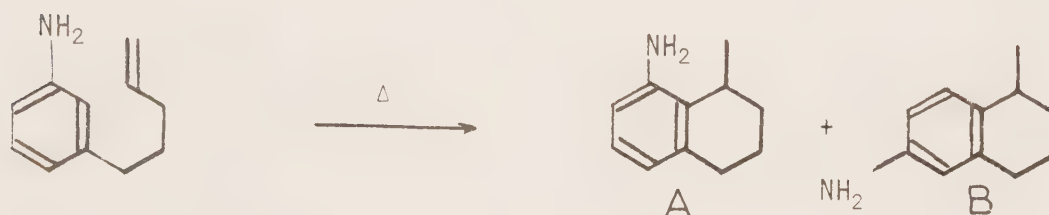
On peut cependant supposer qu'un effet de catalyse pourrait être dû à l'acidité du phénol. Afin de tester cette hypothèse, nous soumettons au chauffage l'éther méthylique (43) en présence d'une quantité catalytique de phénol.



Même en augmentant la quantité de phénol jusqu'à opérer en quantité équimoléculaire, nous n'obtenons pas de produit de cyclisation.



En conséquence, nous pouvons éliminer avec une quasi certitude l'hypothèse d'une réaction de type Friedel et Crafts. La cyclisation connue de l'amine correspondante (48) s'expliquerait d'autant moins par une catalyse protonique, étant donné que les auteurs observent la formation des produits des types A et B.



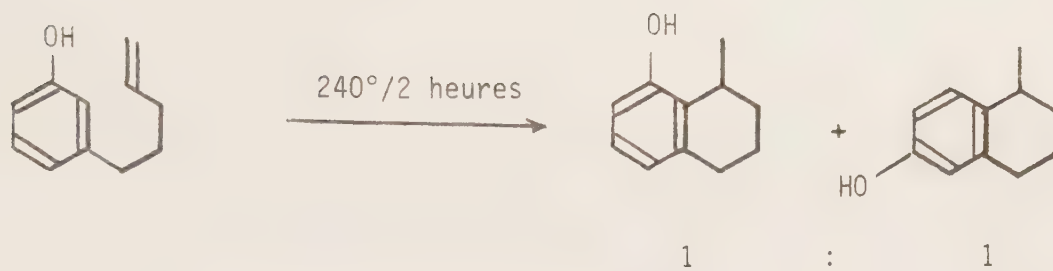
Signalons enfin que CONIA et Coll. (53) ont également soumis au chauffage le phényl-5 pentène-1 sans succès.



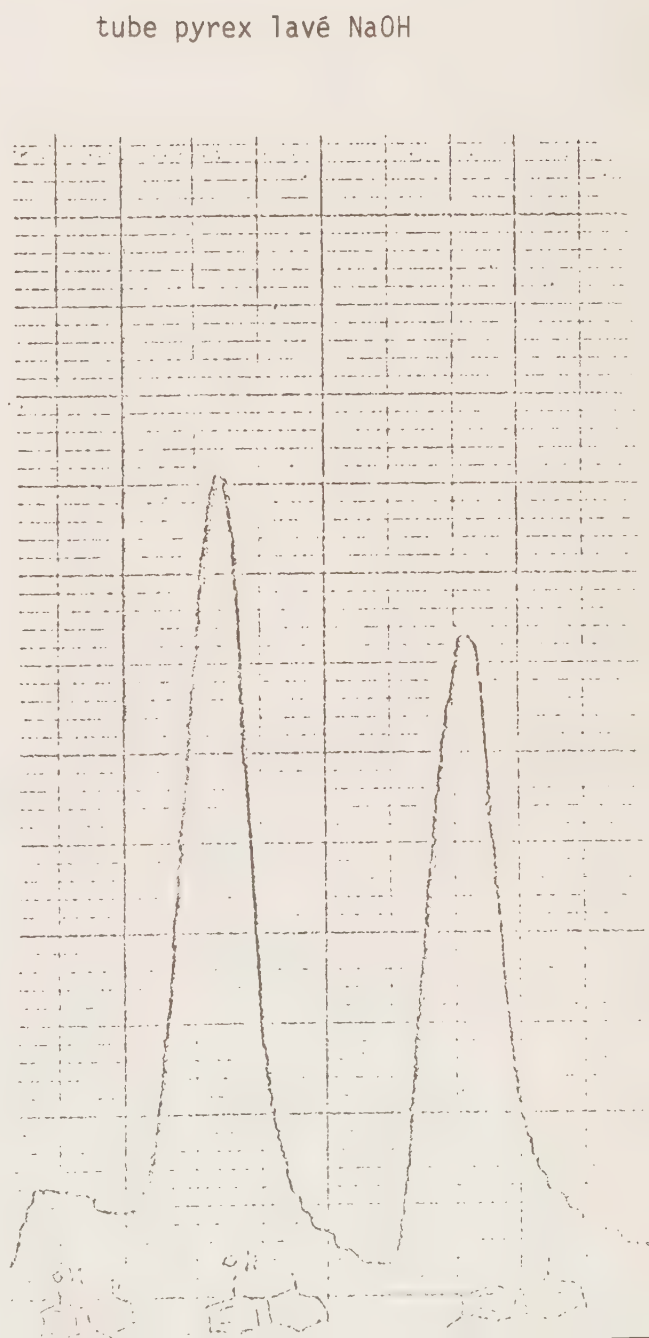
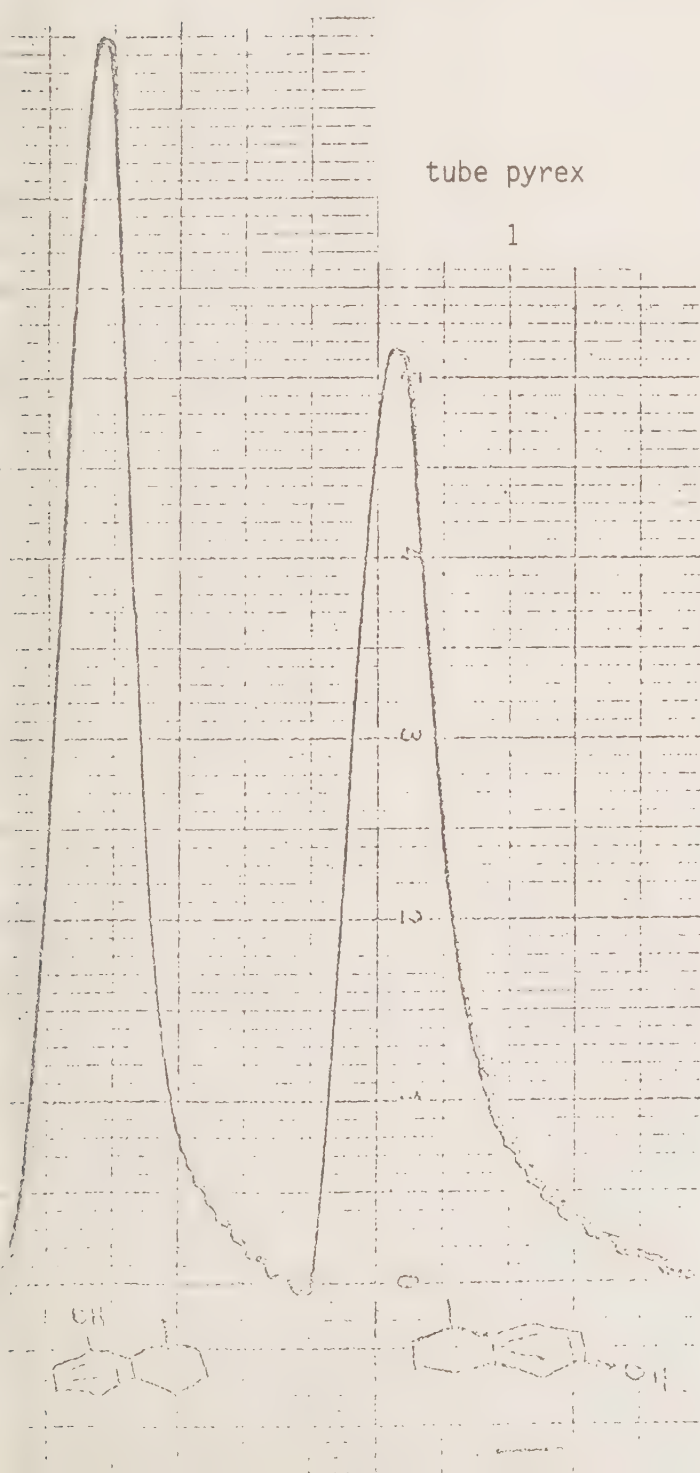
Afin d'étudier maintenant si la nature de la paroi influe sur les proportions des isomères A et B, nous avons utilisé des tubes de verre différents ou ayant été traités avant leur emploi, parmi lesquels :

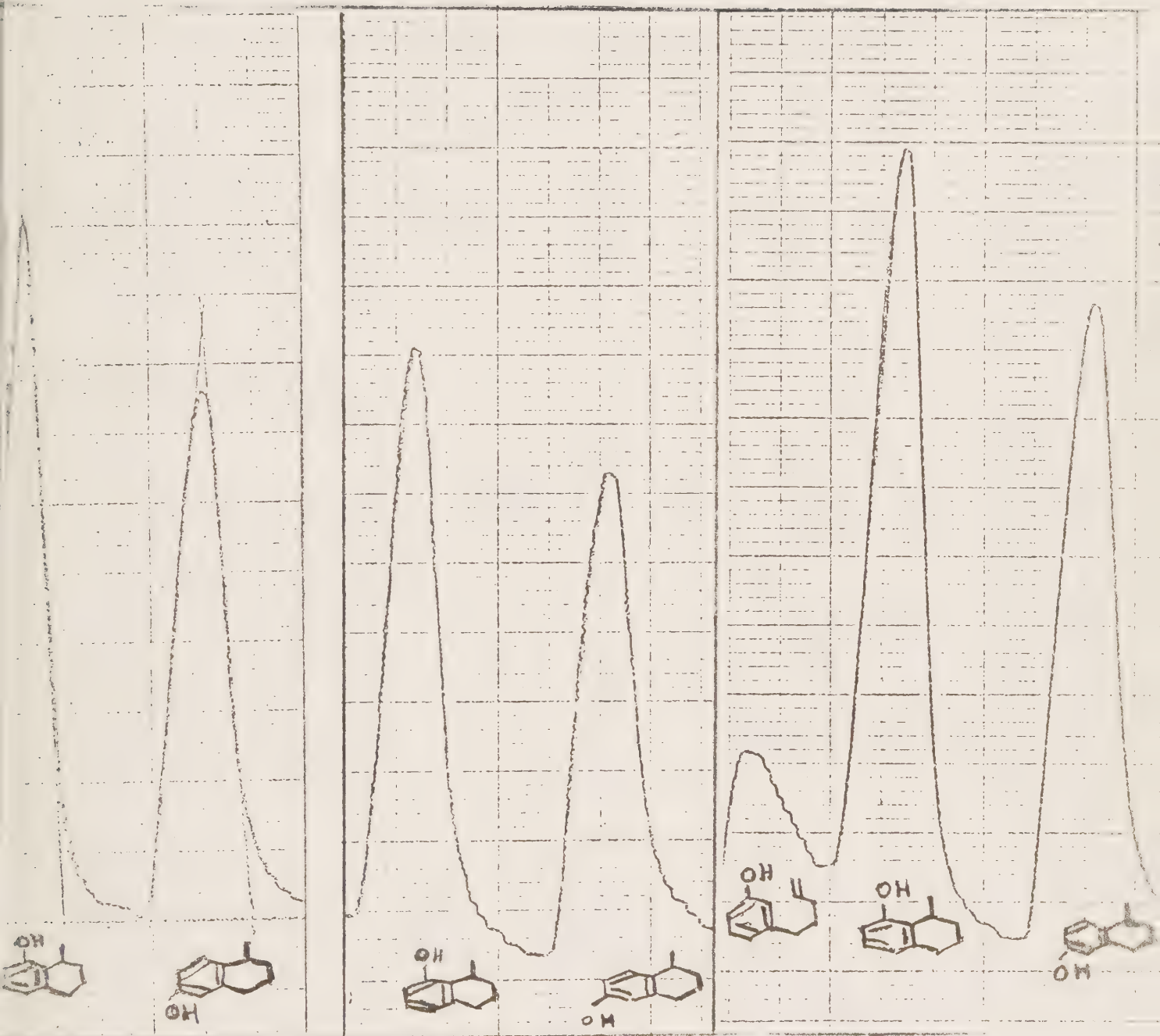
- | | |
|---------------------------------|---|
| - 1 tube pyrex | 1 |
| - 1 tube pyrex lavé NaOH | 2 |
| - 1 tube pyrex scellé sous vide | 3 |
| - 1 tube verre ordinaire | 4 |
| - 1 tube de quartz | 5 |

Pour la même réaction, les pourcentages sont sensiblement constants.



(Les pourcentages sont calculés d'après l'aire des pics des chromatogrammes).

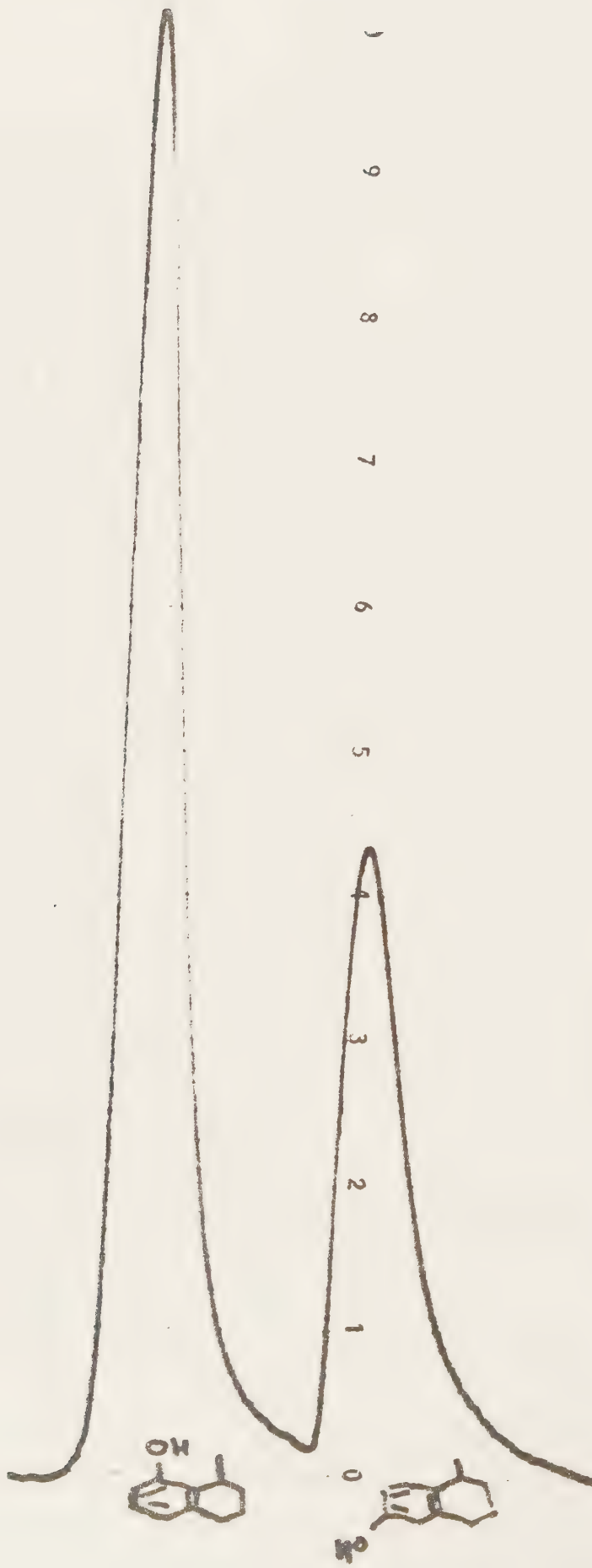




tube pyrex scellé sous
vide

tube verre ordinaire

tube de quartz

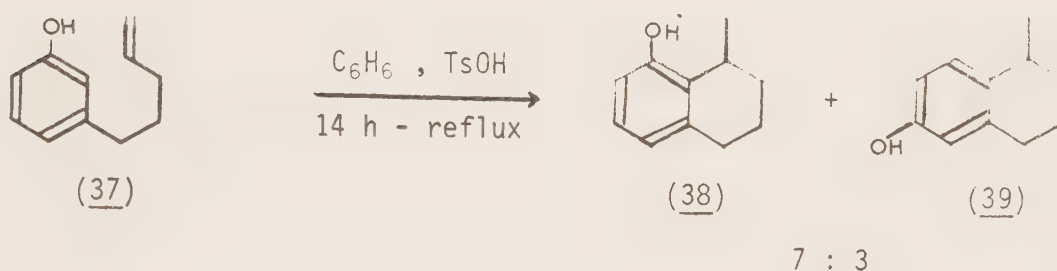


Réaction de Friedel et Crafts

Donc la nature de la paroi n'influe pas sur la proportion des isomères A et B. De plus, elle n'est pas suffisamment acide pour catalyser une réaction de Friedel et Crafts.

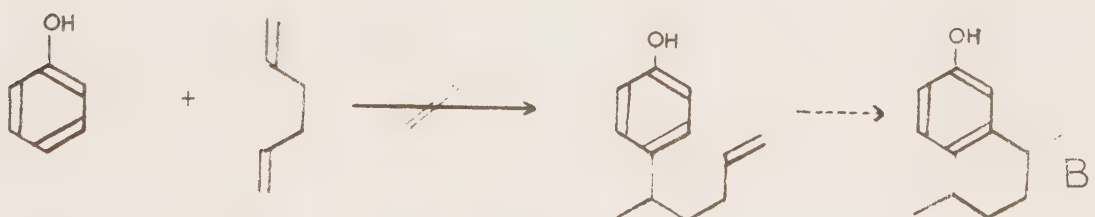
Réaction de Friedel et Crafts en présence d'acide p-toluène sulfonique

Le phénol initial (37) en présence d'acide para-toluène sulfonique avec le benzène comme solvant, conduit après reflux pendant 14 heures à la formation des isomères (38) et (39) dans des proportions respectives 7 : 3.

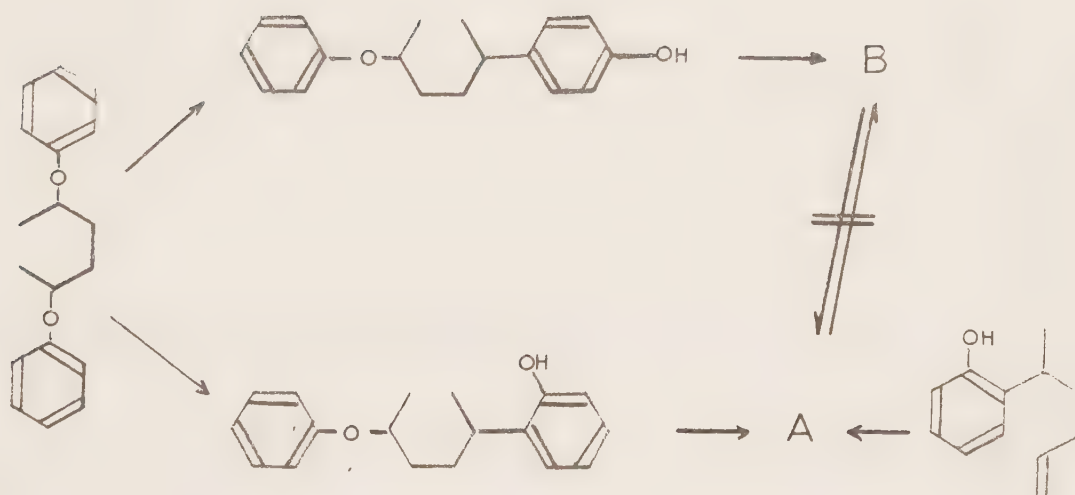
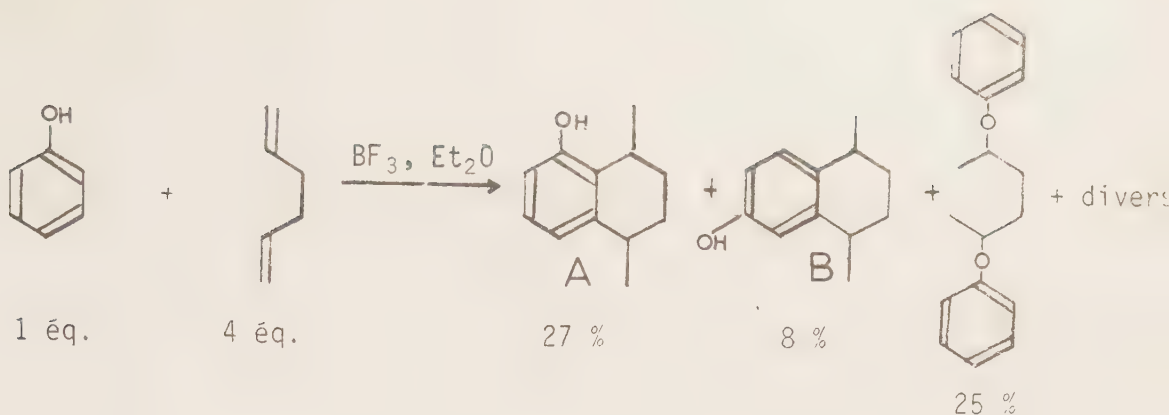


Les proportions obtenues avec TsOH sont les mêmes qu'avec BF_3 , Et_2O . Donc, l'abondance relative de (38) et (39) est en défaveur d'un mécanisme de type Friedel et Crafts pour la cyclisation thermique : en effet s'il n'y avait que du Friedel et Crafts on ne pourrait expliquer les proportions équivalentes des deux phénols (38) et (39) par cyclisation thermique et si nous avions superposition de deux mécanismes pour la réaction thermique, l'un étant un transfert 1,5 d'hydrogène, l'autre une réaction de Friedel, le pourcentage de (38) devrait être supérieur au pourcentage de (39). Or, ces derniers sont équivalents.

De plus, BALQUIST et Coll. (51) ont montré que dans l'alcoylation du phénol par l'hexadiène-1,5, le précurseur du dérivé de type B n'était pas une alcoylation initiale en para suivie d'une cyclisation mais la transposition d'un éther de phénol.



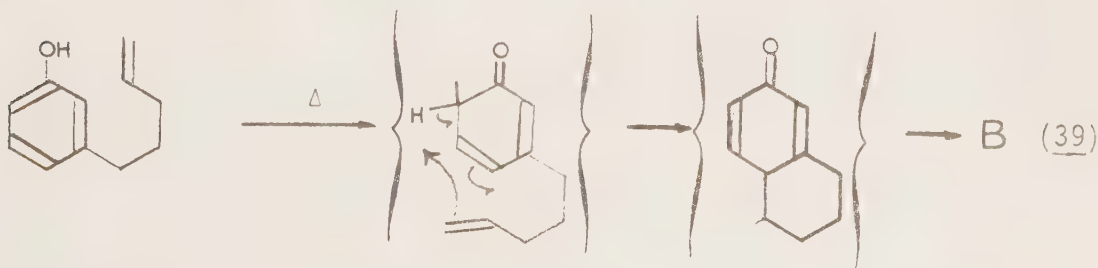
En effet, ils observent différents produits par traitement en milieu acide et montrent que le précurseur de B ne peut être que le diéther.



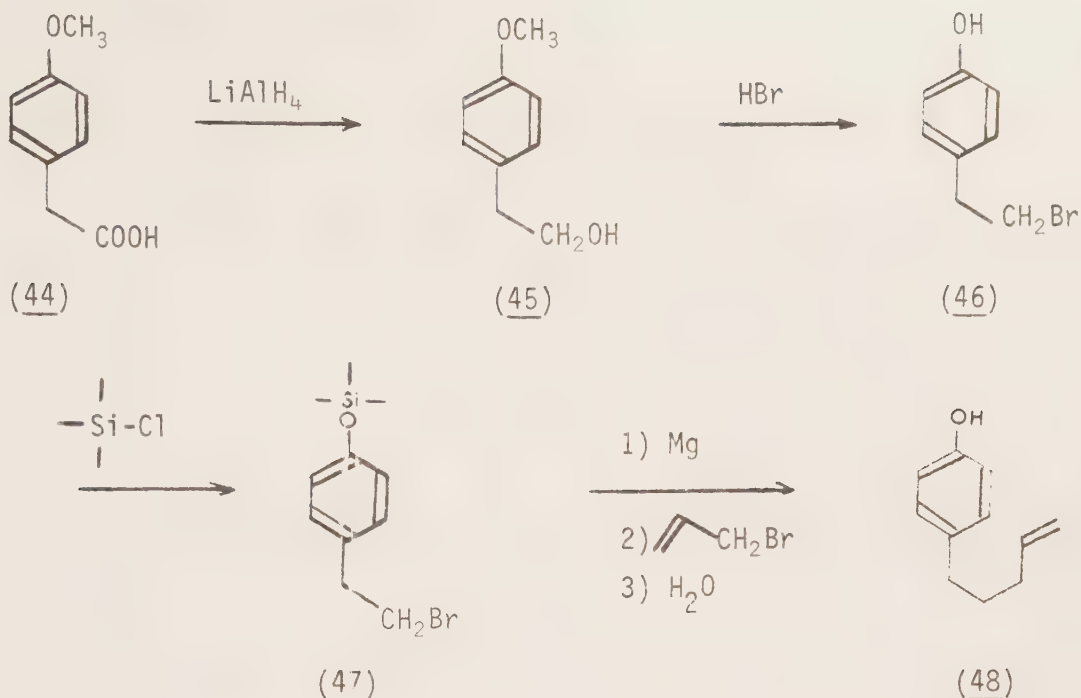
Dans notre cas, nous n'avons jamais observé la formation d'un éther de ce type donc nous devons envisager les autres possibilités de formation du phénol de type B.

III - Transfert d'un hydrogène de méthylène

Nous avons imaginé qu'à partir d'un équilibre phénol diénone, nous pouvions obtenir le produit de type B par transfert d'un hydrogène de méthylène selon le mécanisme suivant :

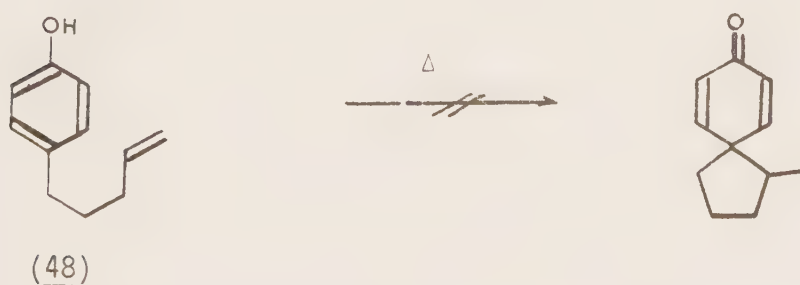


Afin de mettre en évidence la possibilité de formation d'une telle diénone, nous avons préparé le phénol substitué en para par une chaîne pentényle dont la cyclisation thermique devait conduire à une cyclohexa-diénone spiranique.



Comportement thermique du p-hydroxyphényl-5 pentène-1 (48)

Le phénol (44) est purifié par chromatographie en phase gazeuse (colonne SE 30, 160°). Par chauffage en tube scellé à 250° pendant deux heures, il reste inchangé.

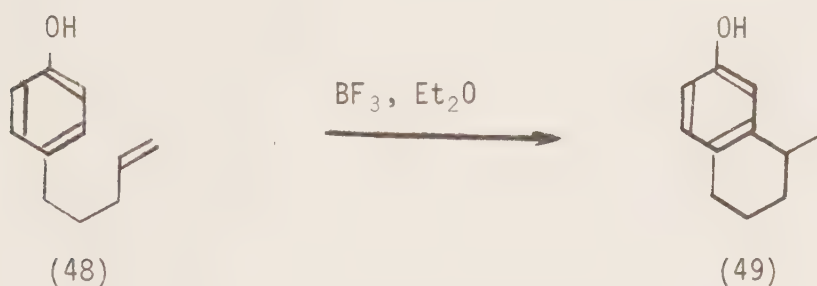


COREY et Coll. (54) ont préparé une spirocyclohexadiénone voisine qui est stable ; donc le fait de ne pas l'obtenir nous fait rejeter l'hypothèse d'un transfert d'hydrogène de méthylène.

Nous n'observons ni la formation d'un cycle à 6 carbones, résultat d'une réaction de Friedel, ni l'ouverture de la cyclohexadiénone spiranique par chauffage.

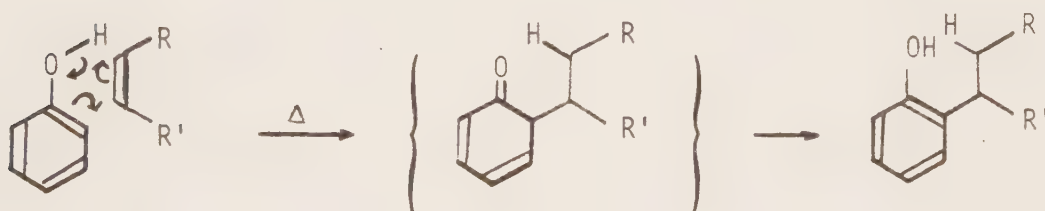


Cependant, le méthyl-8 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-2 (49) est obtenu par cyclisation du type Friedel et Crafts en présence d'éthérate de trifluorure de bore.



IV - Comportement thermique du m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37) en phase gazeuse

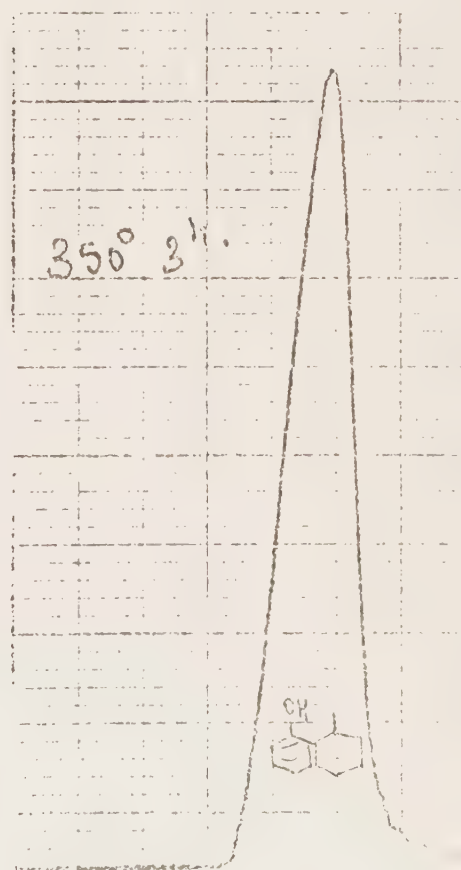
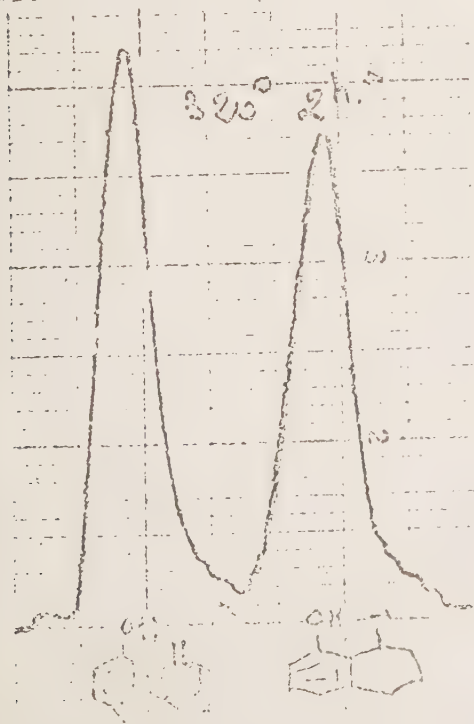
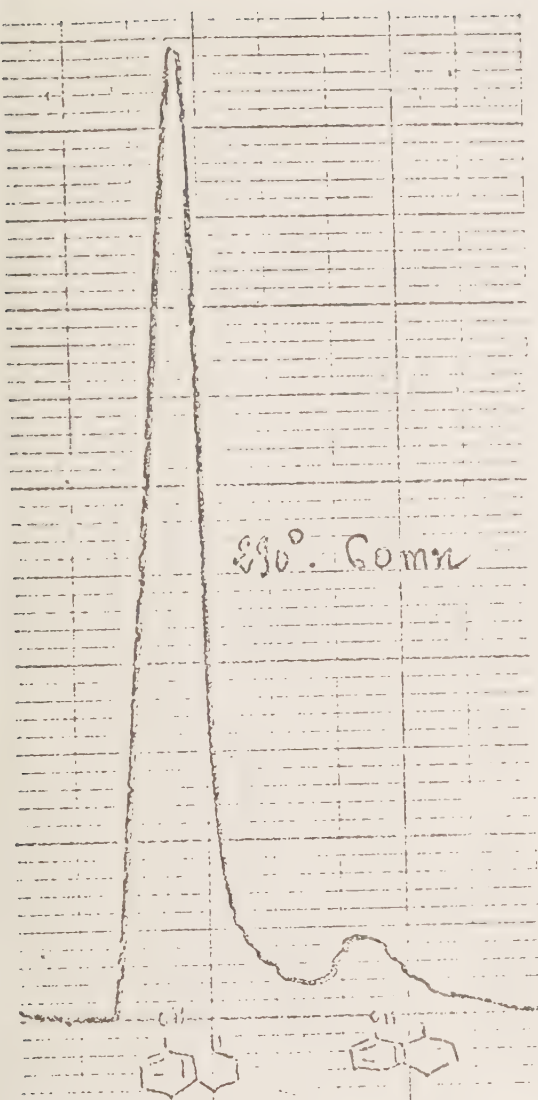
ANDERSON et SHARMAN (55) ont étudié, au cours de nos travaux, l'alcoylation des phénols avec des oléfines en phase gazeuse. A 370° et sous une pression de 30 atmosphères, ils obtiennent avec un rendement de 95 % l'alcoylation en ortho. Ces auteurs proposent comme mécanisme probable un transfert 1,5 d'hydrogène phénolique selon le schéma suivant :



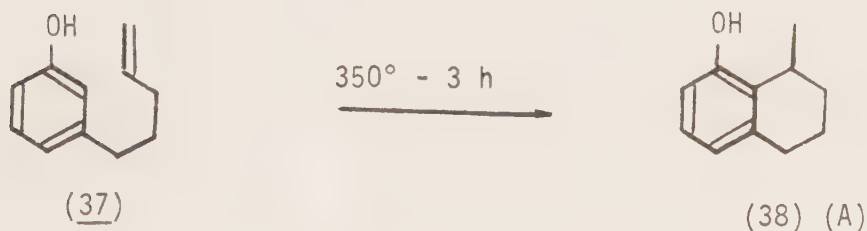
A coté du produit principal de type A, ils observent une alcoylation en méta et en para ainsi que d'autres produits non identifiés.

Nous avons également soumis au chauffage en phase vapeur le phénol (37), les conditions étant identiques à celles utilisées par CONIA et Coll. Lors de la cyclisation de certaines cétones éthyléniques (7).

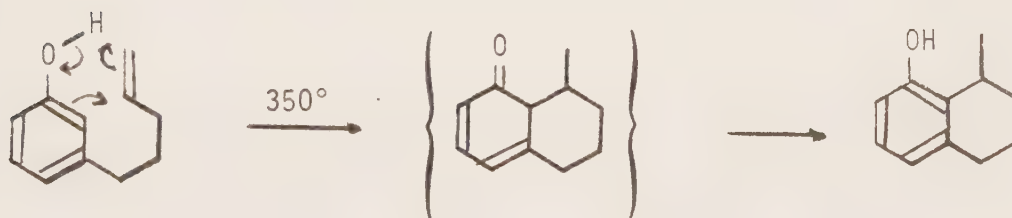
Les différents essais conduisent à la formation du dérivé A (38), les rendements variant avec la température comme le montrent les différents chromatogrammes.



Finalement à 350° pendant 3 heures sous une pression d'une atmosphère, on obtient quantitativement la formation du phénol de type A, le méthyl-8 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-1 (38).



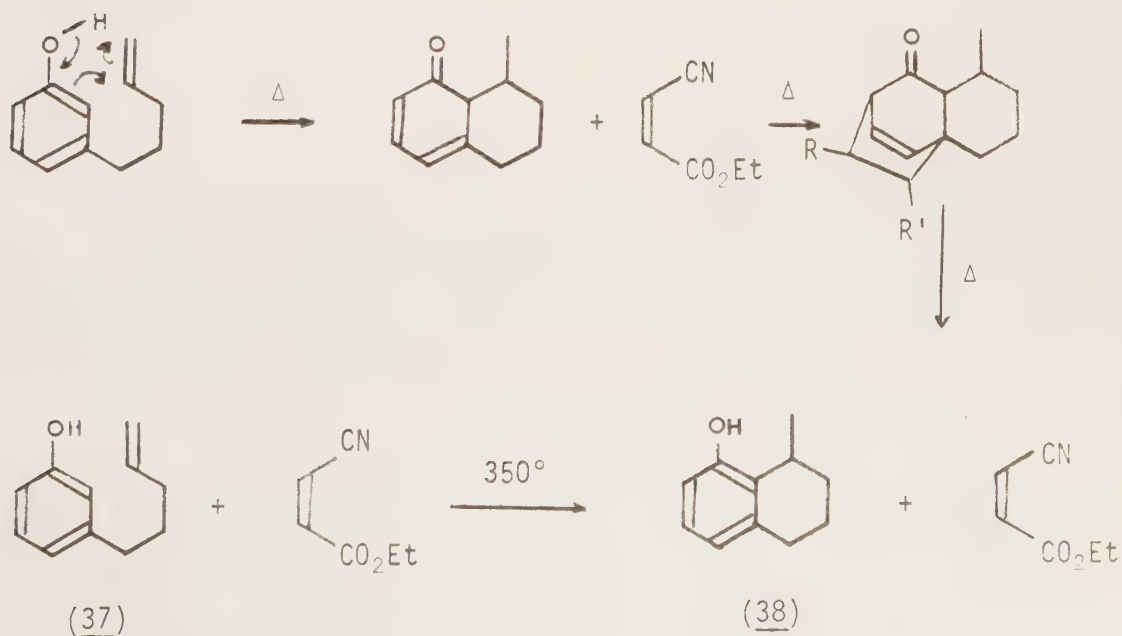
Le chromatogramme du produit de réarrangement thermique prouve qu'il ne se forme pas de produit de type B. Nous pouvons donc admettre qu'en phase gazeuse le mécanisme de cyclisation est une ène-réaction avec transfert 1,5 intramoléculaire.



CHAPITRE II

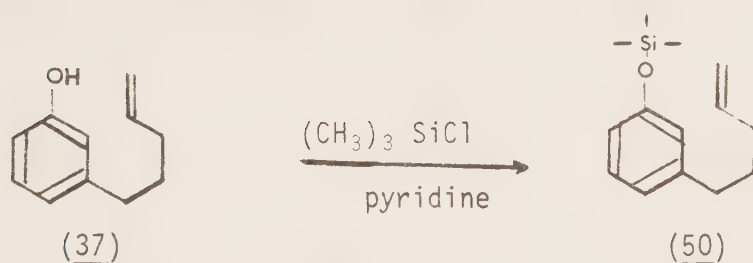
ESSAIS DE MISE EN EVIDENCE DU MECANISME DE LA CYCLISATION THERMIQUE EN PHASE GAZEUSE

Pour mettre en évidence une diénone de ce type, nous avons tenté de préparer le composé d'addition du type Diels et Alder en chauffant en phase gazeuse le phénol (37) et le cyanacrylate d'éthyle. Cette expérience s'est soldée par un échec. Cependant, il ne nous est pas possible d'affirmer que cette réaction est négative, la température très élevée de la réaction pouvant conduire à la seule réaction du type rétro-Diels et Alder.



Il nous fallait montrer que l'hydrogène participant à la réaction était celui de l'hydroxyle. Une première tentative a consisté à substituer cet hydrogène par un groupement triméthylsilyle ; l'énergie de la liaison O-H étant de 104 Kcal/mole et l'énergie de la liaison O-Si de 110 Kcal/mole, nous pensions que ce radical migrerait avec une facilité identique lors d'un transfert cyclique.

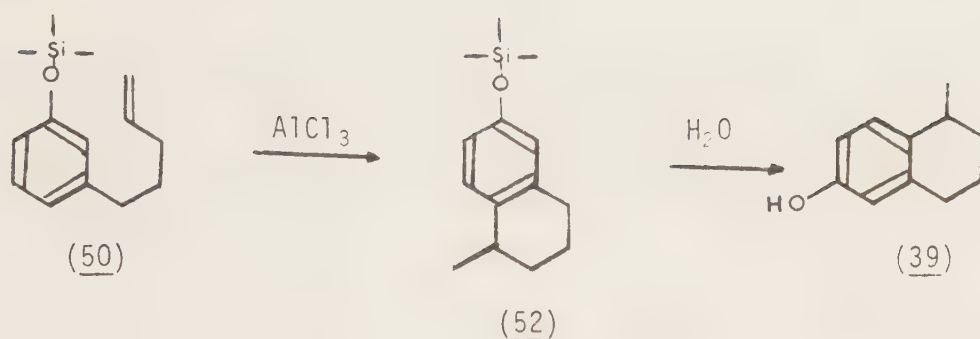
Le dérivé silicié est obtenu à partir du m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37) en présence de chlorure de triméthylsilyle en solution dans la pyridine.



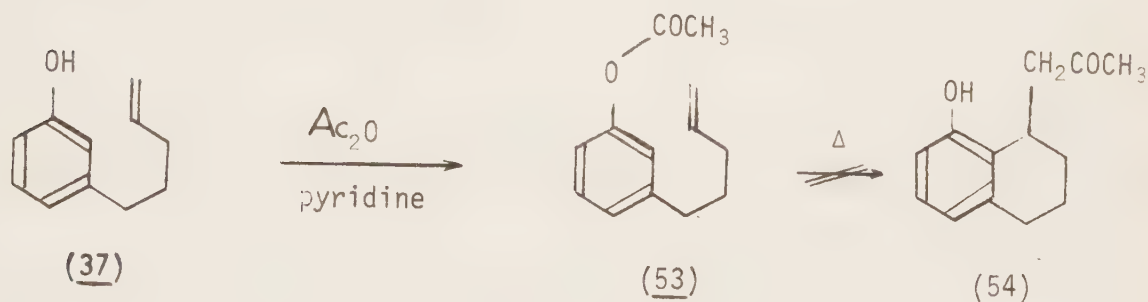
Le dérivé silicié (51) chauffé en phase gazeuse reste inaltéré.



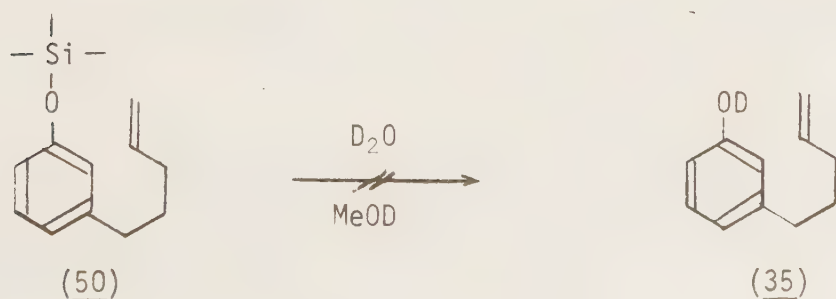
Par contre, le triméthylsilyloxyphényl-5 pentène-1 (50) peut donner le produit de cyclisation par réaction de Friedel et Crafts en utilisant le chlorure d'aluminium comme catalyseur. Après hydrolyse, on isole un produit qui a les mêmes caractéristiques que le phénol (39). Il est intéressant de remarquer par ailleurs qu'il n'apparaît pas dans cette réaction de cyclisation en ortho.



De même, il ne nous a pas été possible d'observer une migration d'un groupement acétyle lorsqu'on soumet au chauffage l'acétate de phénol (53), celui-ci demeurant stable jusqu'à 440°.



Nous avons alors envisagé d'étudier l'effet isotopique du phénol deutérié sur l'oxhydrile. Par analogie avec l'hydrolyse effectuée après la réaction de couplage entre le magnésien du dérivé bromé (36) et le bromure d'allyle, nous utilisons l'eau lourde comme agent de régénération du phénol, l'homogénéité du milieu réactionnel étant obtenue par addition de méthanol deutérié. Ces conditions opératoires qui nous semblaient les plus favorables à l'obtention d'un produit unique se sont révélées insuffisantes.

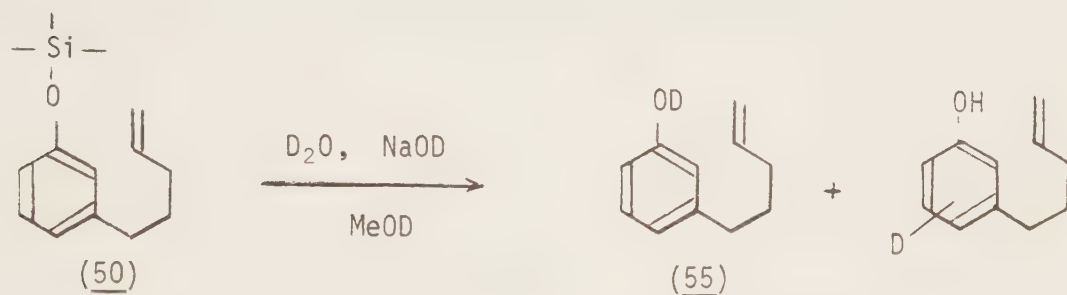


La nature du milieu influe sur la vitesse d'hydrolyse comme le signalent AKERMAN (56) et NOLL (57), en effet, ces auteurs ont montré que la constante de vitesse d'hydrolyse était en milieu acide :

$$K_a = 10,4 \text{ mole}^{-1} \text{ sec}^{-1}$$

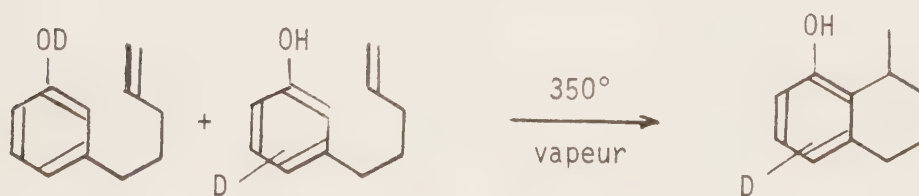
et en milieu basique : $K_b = 330 \text{ mole}^{-1} \text{ sec}^{-1}$.

Nous obtenons le déblocage quantitatif du phénol en opérant en présence d'une quantité catalytique de soude deutériée. Dans ces conditions, l'hydrolyse a lieu par l'intermédiaire du phénate, ce qui implique un équilibre entre le phénate et les formes diénoniques. Cet échange de deutérium est mis en évidence par les bandes d'absorption en I R à 3600 cm^{-1} et 2450 cm^{-1} pour OH et OD respectivement. Les différents phénols deutériés ne peuvent être séparés.



Nous soumettons le mélange à 350° pendant 3 heures en phase gazeuse afin d'observer qualitativement le comportement du phénol deutérié OD.

L'analyse du produit après chauffage montre en I R la disparition totale de la bande d'absorption OD à 2450 cm^{-1} .



L'hydrogène phénolique (OH) participe donc à la réaction, mais il ne nous est pas possible de préciser à quel stade intermédiaire ceci a lieu.

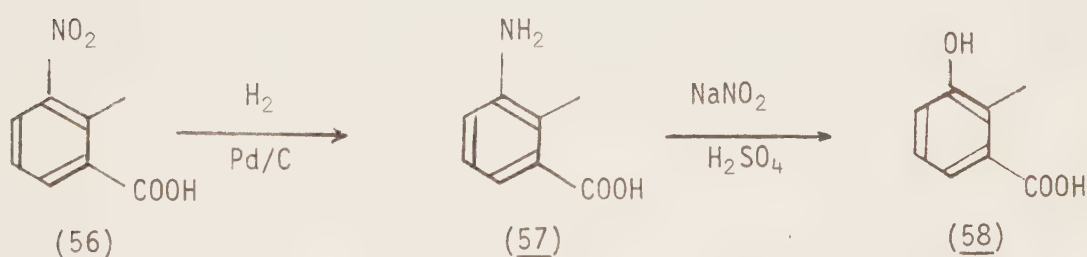
De ces expériences, nous pouvons déduire que le mécanisme de cyclisation en phase vapeur est une ène-réaction, de plus c'est une ène-réaction intramoléculaire puisque nous n'avons pas formation de phénol de type B comme on pouvait l'espérer par comparaison avec la cyclisation des cyclohexadiénols (50).

En tube scellé, au contraire, nous avons formation de deux types de phénols, nous pouvons envisager les deux types d'ène-réaction intermoléculaire ou intramoléculaire.

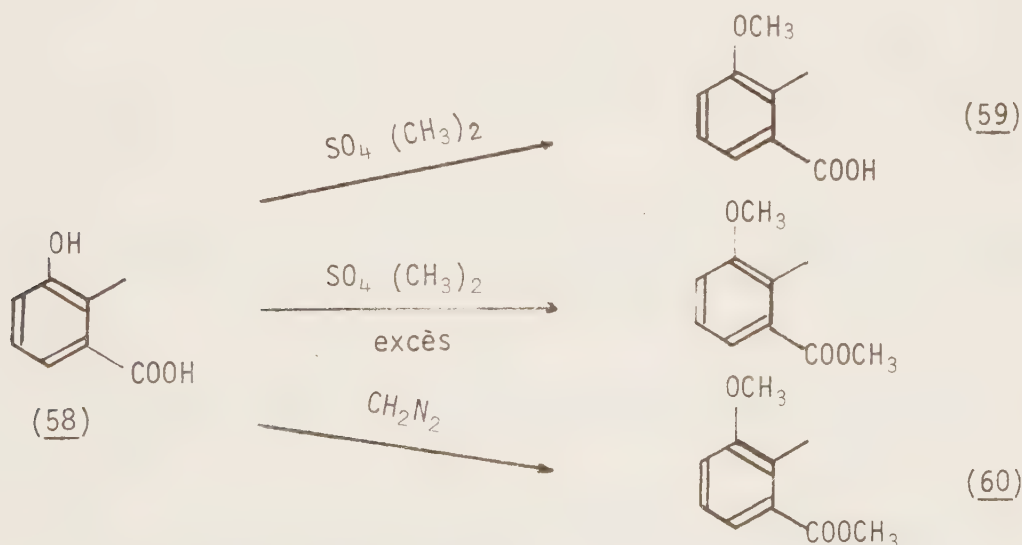
A ce stade, il nous est apparu intéressant d'étudier le comportement d'un phénol de même nature dont la position 2 serait substituée par un méthyle. On éliminerait ainsi la possibilité d'une ène réaction intramoléculaire.

Synthèse du méthyl-2 m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (64)

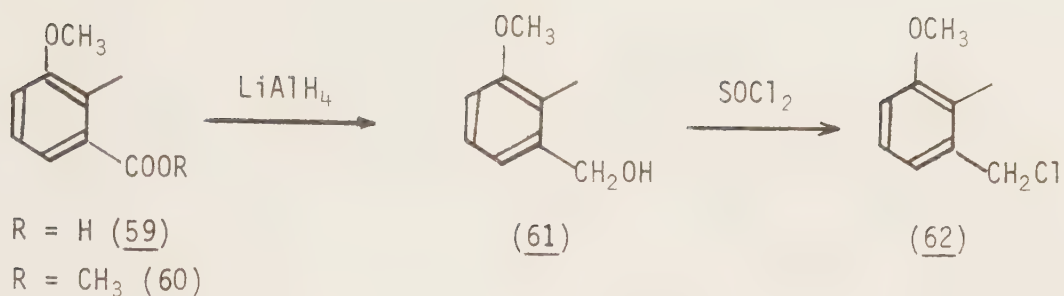
Ce phénol a été préparé selon une voie classique à partir de l'acide méthyl-2 nitro-3 benzoïque que l'on transforme en amine correspondante (56) par une hydrogénation catalytique. L'amine est transformée en phénol par diazotation et hydrolyse en milieu sulfurique.



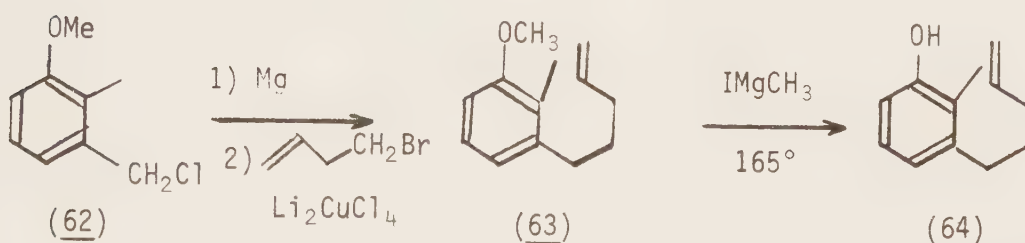
La protection de la fonction phénol est réalisée avec le sulfate de méthyle en milieu basique. En utilisant un large excès de sulfate de méthyle, il est alors possible d'obtenir l'ester méthylique correspondant ; celui-ci peut encore être obtenu par action du diazométhane.



L'acide m-méthoxyméthyl-2 benzoïque (58) ou son ester méthylique est réduit en alcool primaire (61) avec l'hydrure de lithium aluminium. L'alcool benzylique conduit aisément au dérivé chloré (62) par traitement avec le chlorure de thionyle selon le procédé décrit par NATELSON et GOTTFRIED (58).



Le dérivé chloré (62) est distillé et utilisé le plus rapidement possible pour être transformé en réactif de Grignard ; le magnésien ainsi obtenu est mis en présence de bromo-4 butène-1 ainsi que du catalyseur de TAMURA et KOCHI (59) ; ce qui permet d'obtenir avec un rendement de 60 % le produit de couplage : le (méthoxy-3 méthyl-2 phényl-)5 pentène-1 (63). Sans la présence du catalyseur, cette réaction n'a pas lieu.

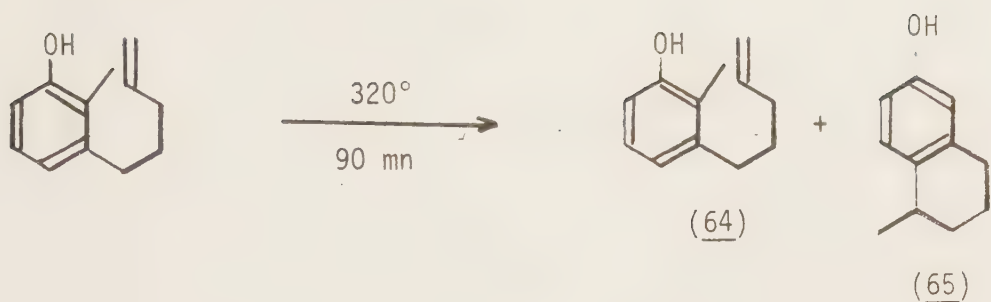


Le (méthyl-2 méthoxy-3 phényl-)5 pentène-1 (63) est ensuite déméthoxylé par chauffage à 165° en présence d'un excès d'iodure de méthylmagnésium (62), (63), (64). La régénération du phénol a lieu dans ce cas avec un rendement de 80 %.

Le phénol (64) est notamment caractérisé en I R par les bandes allyle à 1640 cm^{-1} et 910 cm^{-1} et en R M N par le singulet de méthyle à δ 2,16 ppm ainsi que les multiplets des protons éthyléniques à δ 4,9, 5,1, 5,8 ppm.

Comportement thermique du (méthyl-2 hydroxy-3 phényl-)5 pentène-1 (64) en tube scellé

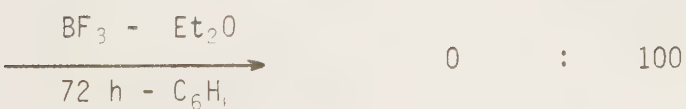
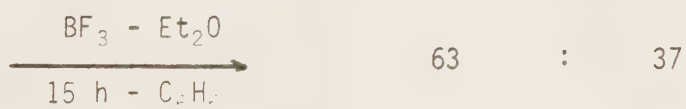
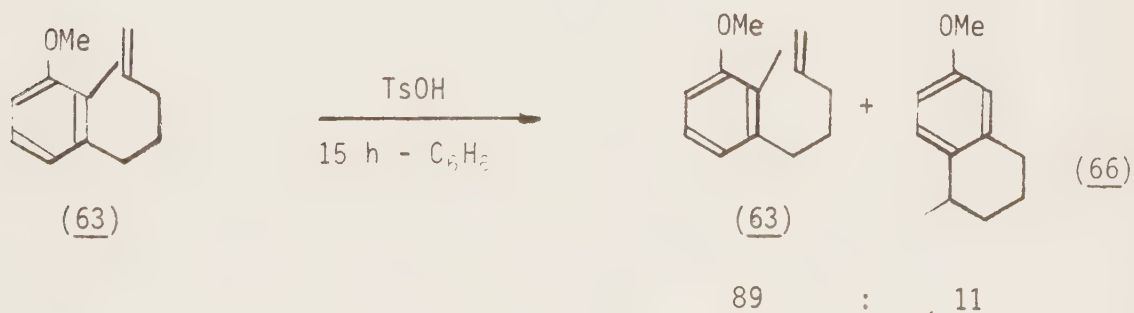
Après purification par chromatographie en phase vapeur, le (méthyl-2 hydroxy-3 phényl-)5 pentène-1 est soumis au chauffage en tube scellé. Les premiers essais à la température habituelle de cyclisation laissent le phénol de départ inchangé ; celui-ci n'est pas modifié si nous élevons progressivement la température jusqu'à 300°. A 320° et après un temps de 90 minutes, nous observons une modification des signaux de résonance en R M N ; il apparaît un doublet de méthyle à δ 1,20 ppm mais l'allylphénol initial n'est pas entièrement transformé.



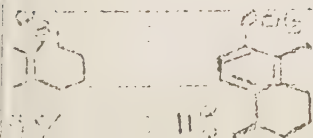
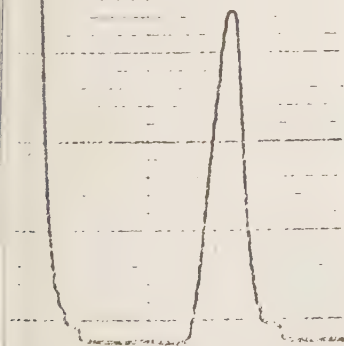
Il faut atteindre 340° pendant 60 Minutes pour transformer totalement le phénol de départ.



Le même produit de cyclisation est également obtenu par réaction de Friedel et Crafts à partir du dérivé méthoxylé qui conduit à (65) par le traitement habituel.



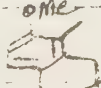
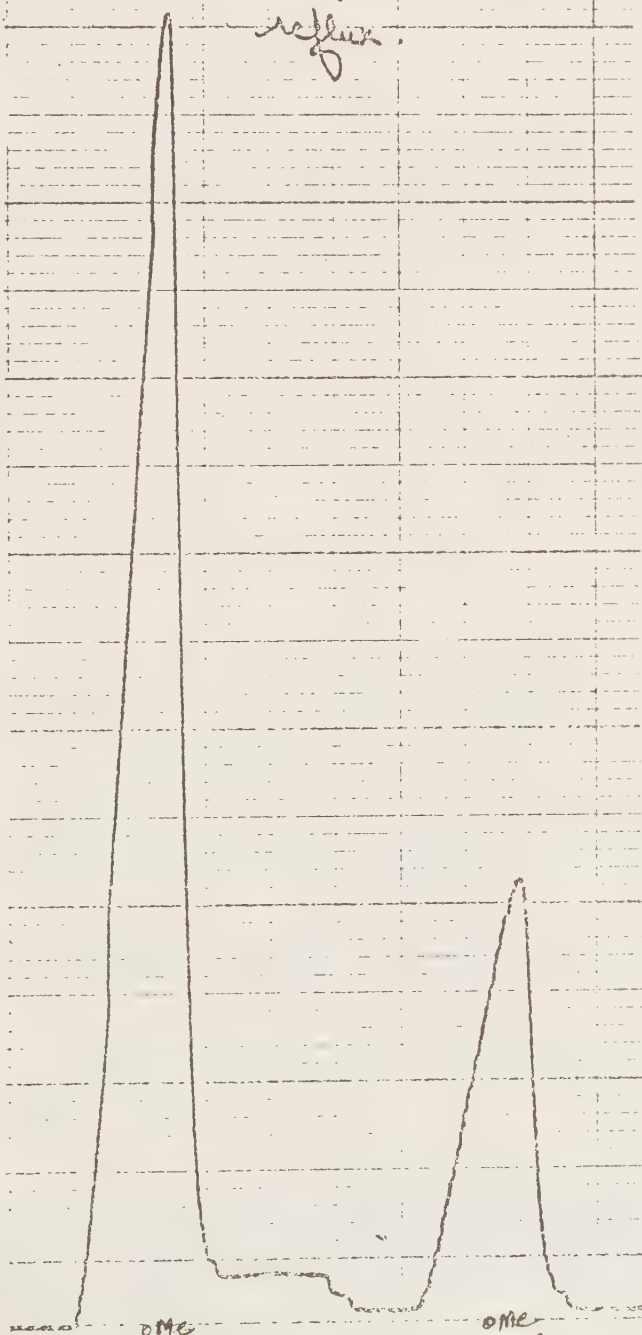
TSOH, C₆H₆,
12h. reflux



BF₃, Et₂O

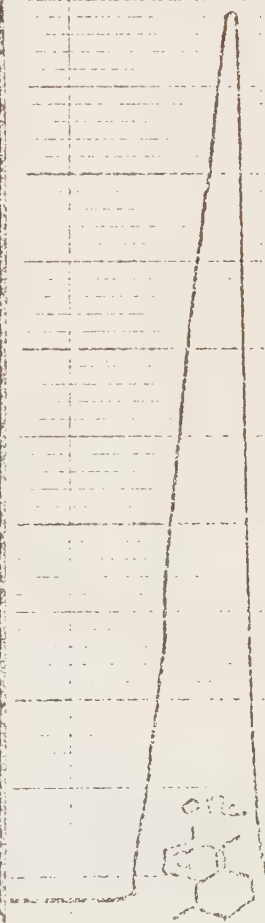
14h.

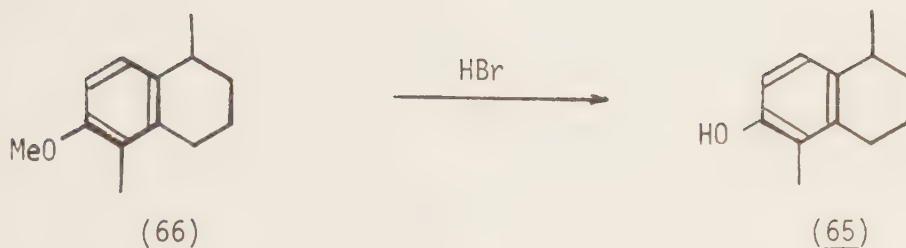
reflux.



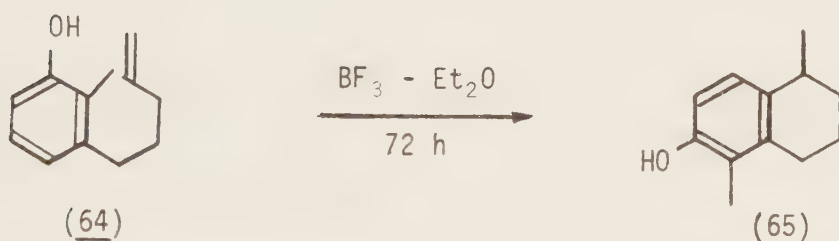
BF₃, Et₂O

72h. reflux





Nous obtenons également directement le phénol (65) par réaction de Friedel et Crafts sur le phénol (64).



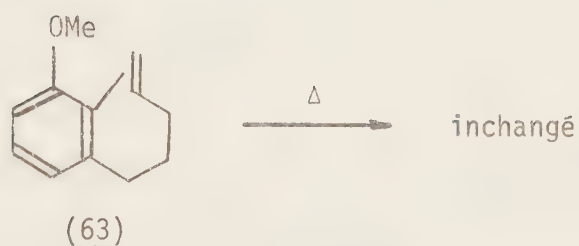
Le diméthyl-1,5 tétrahydro-5,6,7,8 naphтол-2 (65) obtenu soit par thermocyclisation en tube scellé soit par réaction de Friedel et Crafts présente les mêmes caractéristiques spectrales.

Comme il est vraisemblable qu'en tube scellé la cyclisation n'est pas due à une réaction électrophile, ce résultat serait donc en faveur d'une ène réaction intermoléculaire du type précédemment décrit.

Comme pour l'exemple précédent du phénol (37) nous avons aussi étudié le comportement thermique du méthoxy correspondant (63).

Comportement thermique du (méthyl-2 méthoxy-3 phényl-)5 pentène-1 (63)

De même que le m-méthoxyphényl-5 pentène-1 (43), le (méthyl-2 méthoxy-3 phényl-)5 pentène-1 (63), par chauffage en tube scellé demeure inchangé même en présence d'une quantité catalytique ou équimoléculaire de phénol, ce qui justifie l'hypothèse que la cyclisation procède par une ène réaction intermoléculaire.



Comportement thermique du (méthyl-2 hydroxy-3 phényl-)5
pentène-1 (64) en phase gazeuse

Par analogie avec le phénol (37) qui nécessitait une température d'environ 150° plus élevée que celle nécessaire à la cyclisation en tube scellé, le phénol (64) est soumis au chauffage en phase gazeuse à 360°. A cette température, il demeure inchangé. Les conditions et le matériel utilisé précédemment ne permettent pas la réalisation d'essais à plus haute température. Nous avons dû recourir à la thermolyse éclair (70).

De cette expérience, nous pouvons attendre la formation de la cyclohexadiénone, à condition qu'elle soit stable dans les conditions opératoires, si seul a lieu le mécanisme intramoléculaire.

Par chauffage à 850° selon la technique de la thermolyse éclair, il n'a pas été possible d'observer la formation d'une cyclohexadiénone.

CHAPITRE III

ETUDE DU COMPORTEMENT THERMIQUE DES META-ALCENYLPHENOLS SELON LA SUBSTITUTION DE LA DOUBLE LIAISON ETHYLENIQUE

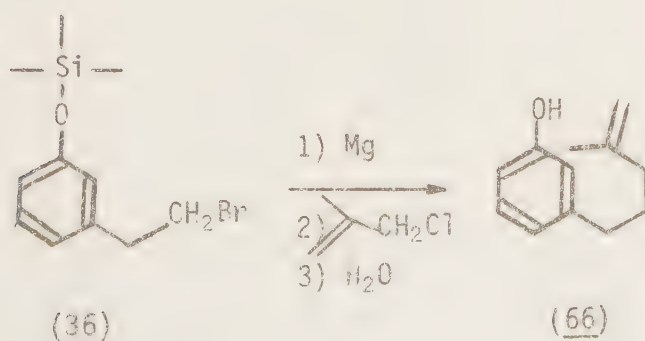
Précédemment, nous avons montré que le m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37) conduisait par chauffage en tube scellé aux deux isomères de cyclisation (38) et (39) et par chauffage en phase gazeuse au seul isomère (38).

Nous étudierons maintenant l'influence du type de substitution autour de la double liaison éthylénique de la chaîne carbonée.

1° La double liaison est substituée sur le carbone C₂ par un radical méthyle supplémentaire

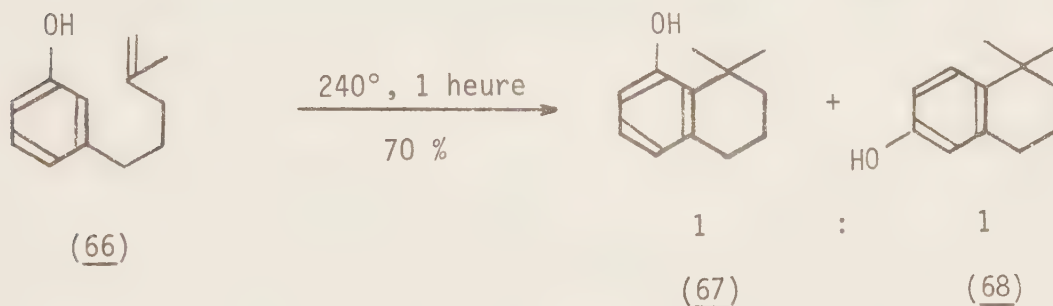
Synthèse et comportement thermique du méthyl-2 m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (66)

Nous préparons ce phénol, de la même manière que le phénol (37), par couplage entre le réactif de Grignard du dérivé bromé (36) et le chlorure de méthyle.



Comportement thermique du méthyl-2 m-hydroxyphényl-5
pentène-1 (66)

Par chauffage en tube scellé, à 240° pendant 1 heure, on obtient avec un rendement de 70 % les composés (67) et (68) de type A et B, dans les mêmes proportions que pour (37). Le rendement en produit cyclisé est plus faible du fait de la formation de produits de résinification ; ceux-ci sont éliminés par traitement au noir animal.

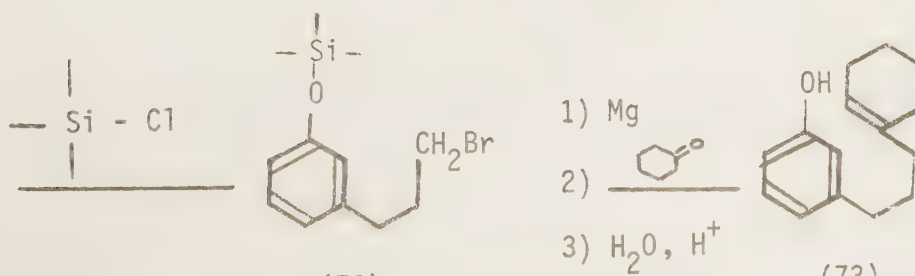
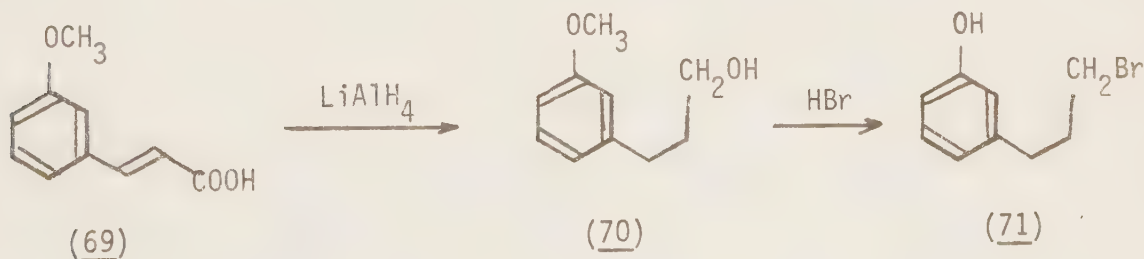


Les isomères (67) et (68) sont identifiés par chromatographie en phase gazeuse. Les structures sont assignées par analogie avec les phénols (38) et (39) en examinant le déplacement chimique du singulet de méthyle lorsqu'on effectue le spectre de R M N, soit dans CCl_4 soit dans $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$.

2°) La double liaison fait partie d'un cycle

Synthèse et comportement thermique du m-hydroxyphényl-3
propyl-1 cyclohexène (72)

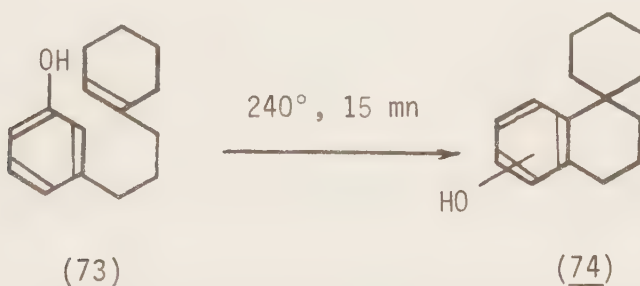
Ce phénol est obtenu selon une suite de réactions voisines de celles des phénols précédents, à partir de l'acide m-méthoxycinnamique (69).



Comportement thermique du (m-hydroxyphényl-3 Propyl-)-1
cyclohexène (73)

Par chauffage en tube scellé à 240° pendant 15 minutes (73) conduit à un produit cyclisé pour lequel il n'a pas été possible d'isoler par chromatographie en phase vapeur les isomères des types A ou B.

Le spectre de R M N après réaction ne comporte plus le massif dû au proton éthylénique du phénol initial (73).

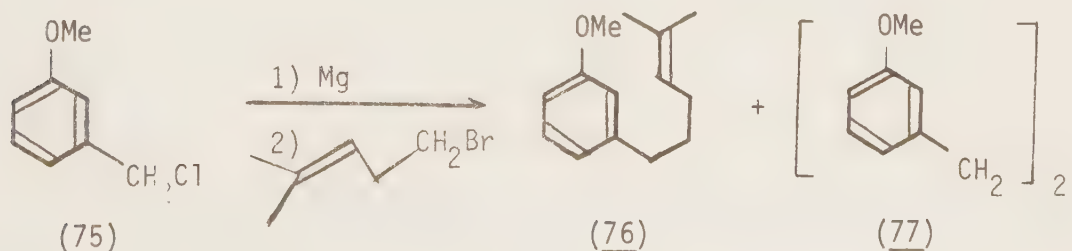


Par chauffage en phase vapeur, nous obtenons un produit de cyclisation mais là encore il n'a pas été possible de définir quel isomère s'en est formé.

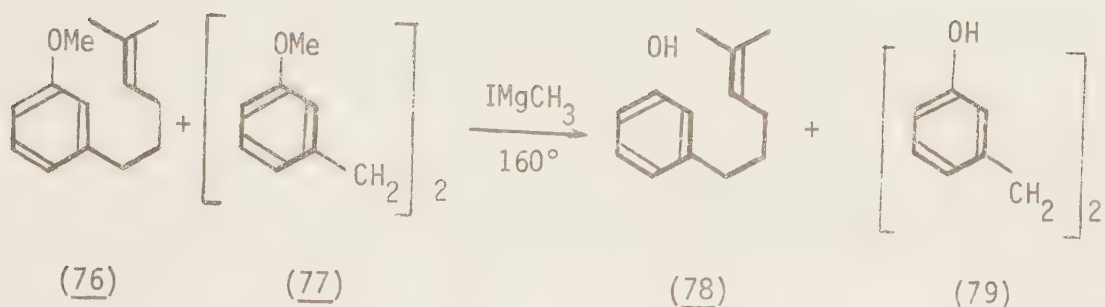
3°) La double liaison comporte deux substituants méthyles sur le même carbone

Synthèse et comportement thermique du méthyl-2 (m-hydroxy-
phényl-6) hexène-2 (78)

Ce phénol est obtenu par couplage du magnésien du m-méthoxy-chlorotoluène (75) (71) et du méthyl-2 bromo-5 Pentène-2 (60) (61). La réaction de couplage n'a lieu que si l'on opère en présence de Li_2CuCl_4 (59).



Le mélange du produit couplé (76) et du produit de duplication (77) est dééthylé par chauffage en présence de magnésien de l'iodure de méthyle.

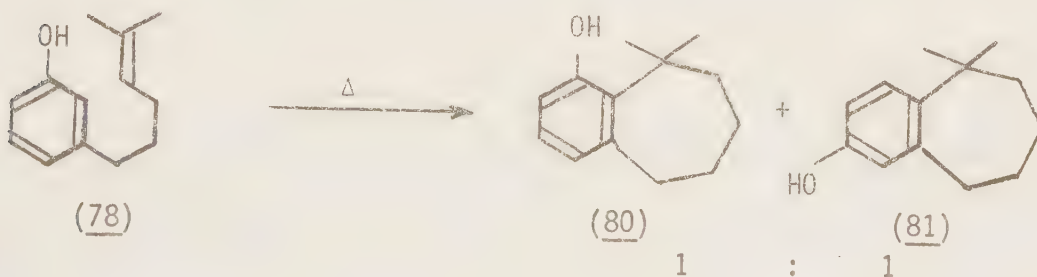


Le produit de duplication est éliminé par précipitation dans un mélange éther-éther de pétrole.

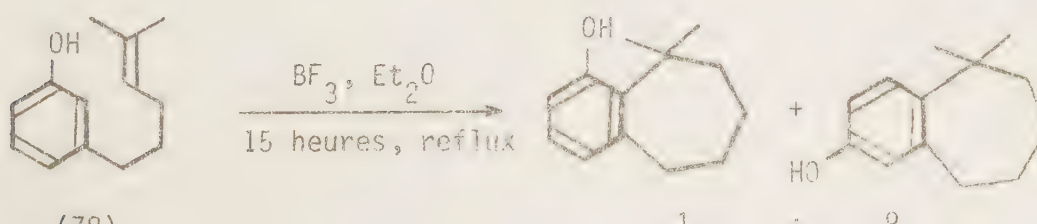
Comportement thermique du méthyl-2 (m-hydroxyphényl)-6 hexène-2 (77) (78)

Après purification par chromatographie en phase vapeur préparative, nous soumettons ce phénol (78) au chauffage en tube scellé. Le phénol (78) est beaucoup plus stable que les précédents. En effet, pour obtenir une modification notable il faut atteindre 320°, mais on note déjà l'apparition de goudrons. Si nous augmentons la température, il n'est pas possible d'identifier des composés définis. Donc à 320°, pendant une heure, il nous est possible d'obtenir deux produits de cyclisation, le rendement en poids, après traitement au noir animal est d'environ 30 %. Le spectre de R M N n'indique pas la formation d'un cycle à 6 carbones ; en effet, il n'y a pas de traces d'isopropyle mais par contre un singulet de méthyle.

Donc, par chauffage en tube scellé, il y a formation d'un cycle à 7 carbones.



Les produits obtenus sont identiques à ceux résultant de la cyclisation électrophile mais les pourcentages sont notablement différents.



Ce résultat est analogue à celui observé pour le phénol (37). De même que précédemment, le chauffage en tube scellé du dérivé méthoxylé correspondant ne conduit pas à des dérivés cyclisés, même en présence d'une quantité catalytique ou équimoléculaire de phénol. Ceci confirme le fait qu'il n'y a pas de catalyse ni des parois ni ionique. Donc en tube scellé, il faut admettre que l'ène réaction intermoléculaire est prépondérante. On peut interpréter le fait d'obtenir la cyclisation sur le carbone de moins forte densité électronique comme étant due à l'effet inducteur des méthyles.

Cependant, en phase gazeuse l'effet inducteur des méthyles n'est pas prépondérant et l'ène réaction intramoléculaire doit conduire à une cyclisation en ortho, avec formation d'un isopropyle. La température de cyclisation en tube scellé étant de 320° nous avons utilisé la technique de la thermolyse éclair.

Comportement thermique en thermolyse éclair du phénol (78)

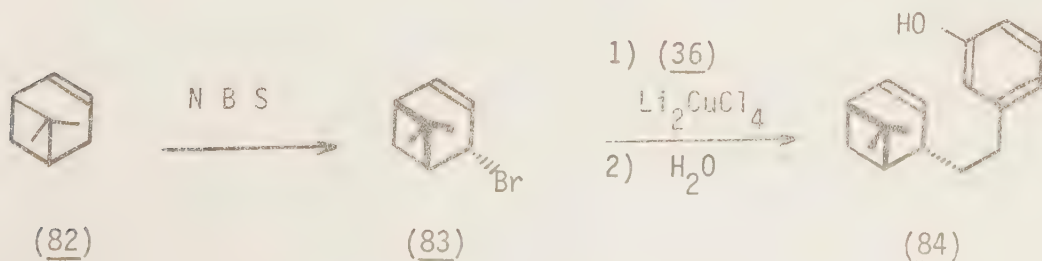
Par thermolyse éclair à 850° il n'a pas été possible d'obtenir de produits de cyclisation identifiables.



4°) La double liaison fait partie d'un cycle pinanique

Synthèse et comportement thermique du trans m-hydroxyphénéthyl-4 diméthyl-6,6 bicyclo [3,1,1] heptène-2 (84)

Le trans bromo-4 diméthyl-6,6 bicyclo [3,1,1] heptène-2 (83) est obtenu par action du N B S sur l'apopinène (82) (76) en présence de peroxyde de benzoyle. On attribue la stéréochimie trans au dérivé bromé unique par examen de son spectre de R M N (77). Celui-ci est transformé en réactif de Grignard puis mis en présence du dérivé bromé (36) et du catalyseur Li_2CuCl_4 (59). On obtient ainsi avec un rendement de 64 % le produit de



Comportement thermique de (84)

Lorsqu'on chauffe en tube scellé à 220° pendant une heure le trans (m-hydroxyphénéthyl-)4 diméthyl-6,6 bicyclo [3,3,1]heptène (84), on obtient une huile assez épaisse ; un spectre de R M N de ce produit brut ne nous a pas permis de conclure à une éventuelle cyclisation, cependant, le spectre ne comporte pas de signaux de protons éthyléniques.

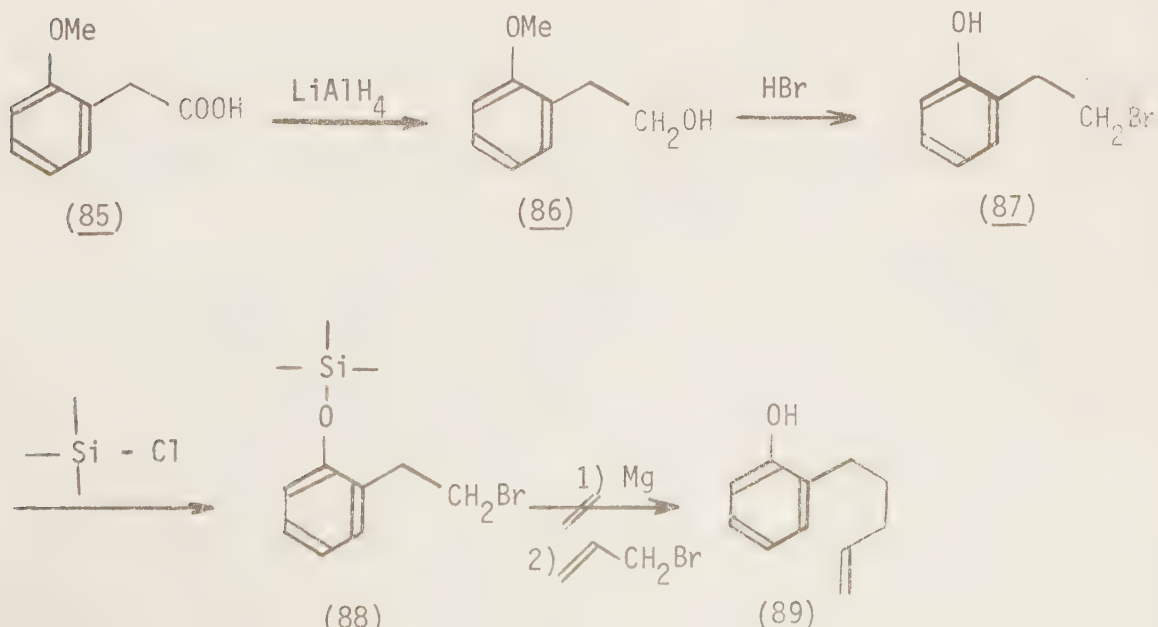
CHAPITRE IV

ETUDE DU COMPORTEMENT THERMIQUE DES ALCENYLPHÉNOLS SELON LA POSITION DE LA CHAÎNE ETHYLENIQUE SUR LE NOYAU AROMATIQUE

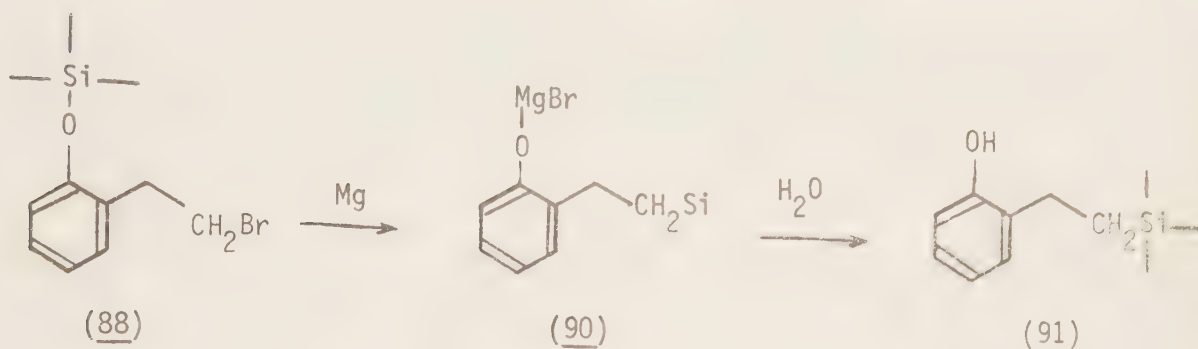
Nous avons exposé dans les chapitres précédents les résultats pour les m-alcénylphénols et p-alcénylphénols, nous étudions maintenant le cas d'un ortho-alcénylphénol.

Synthèse et comportement thermique de l'0-hydroxyphényl-5 pentène-1 (89)

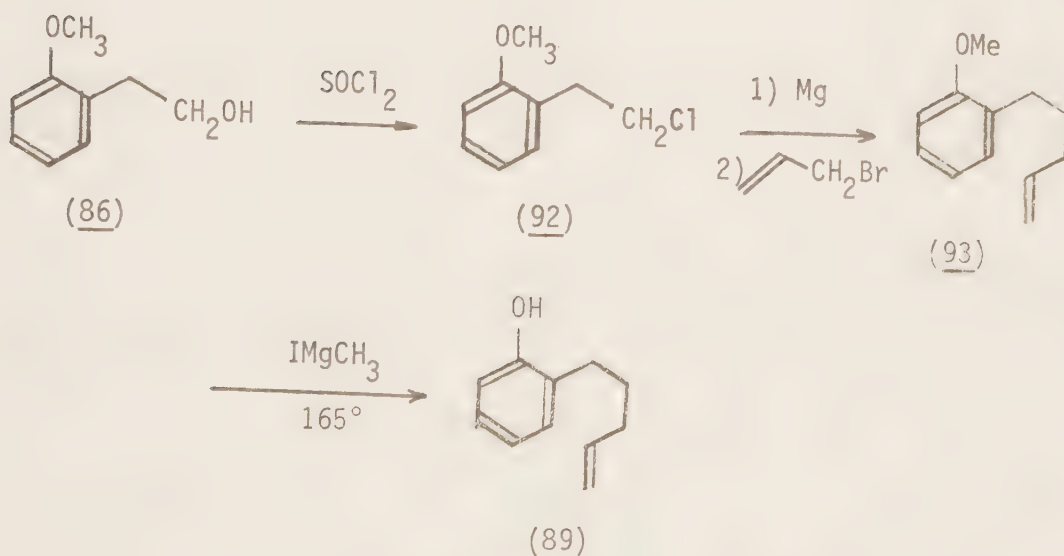
La première tentative de synthèse de ce phénol a consisté à utiliser la séquence développée pour la préparation du phénol (37) à partir de l'acide 0-méthoxyphényl acétique (85).



La réaction de couplage n'a pas lieu comme précédemment.
Ce qu'on observe en réalité est la réaction d'échange suivante :

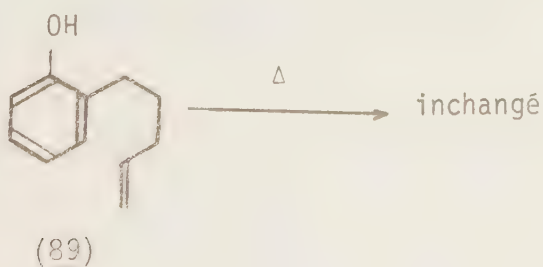


Nous avons dû, pour préparer ce phénol (89) suivre la séquence suivante :



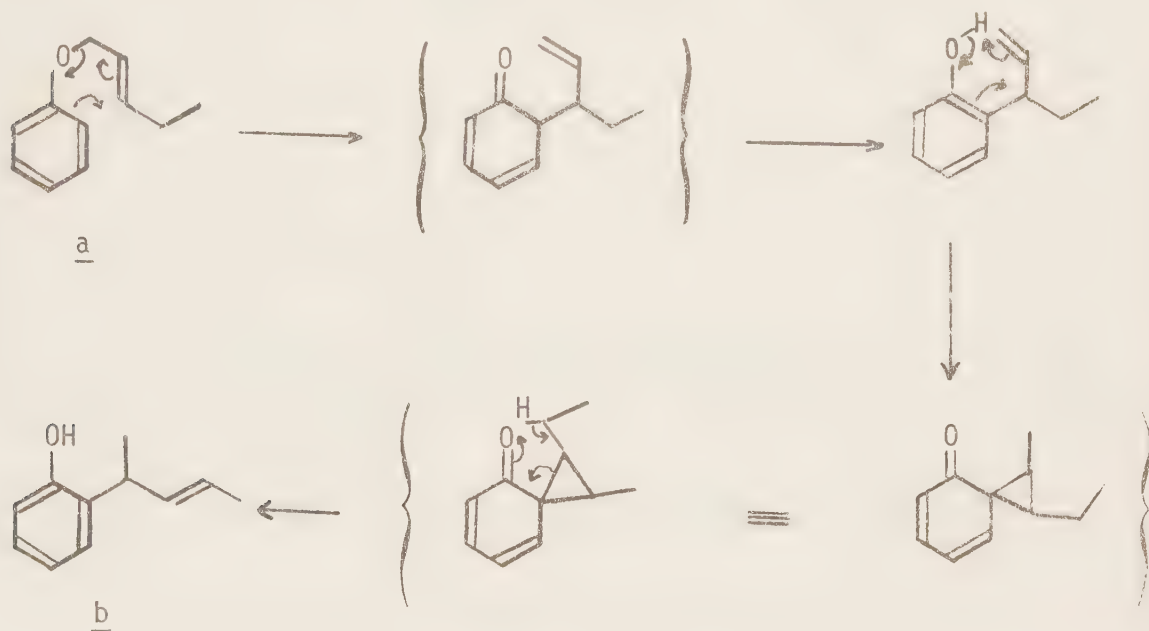
Comportement thermique de l'0-hydroxyphényl-5 pentène-1 (89)

Quelles que soient les conditions de chauffage en tube scellé ou en phase vapeur le phénol (89) reste inchangé.

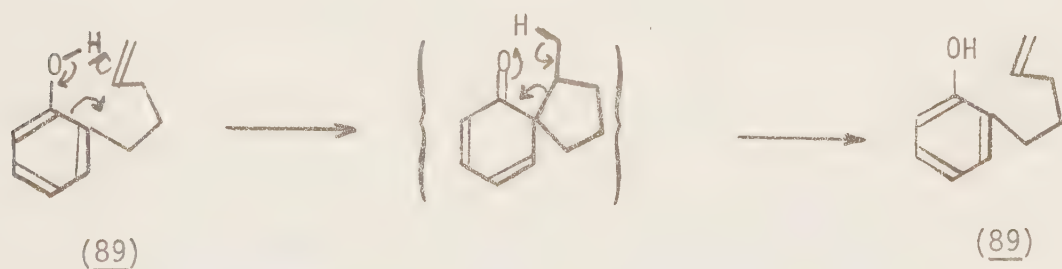


Ce résultat confirme l'absence de catalyse de type Friedel et Crafts. En effet, ce phénol est très voisin de celui décrit précédemment par BALQUIST (51) dont la cyclisation est possible par catalyse acide.

L'échec de la cyclisation thermique de (89) peut également s'interpréter à l'image de ce qui a été proposé par MARWEL (84) et ROBERTS (85) pour expliquer la position de la double liaison dans la chaîne latérale après le réarrangement de Claisen de l'éther allylique a.



Dans notre cas, on peut également supposer que s'il y a formation de la spirocyclohexadiénone, elle doit être moins stable dans ces conditions de chauffage que le phénol initial et qu'en conséquence on ne peut en déceler la présence.



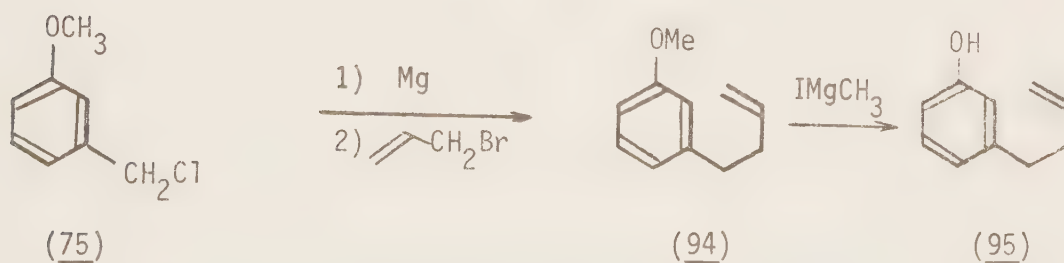
Donc, par chauffage seuls les m-alcénylphénols nous ont permis d'obtenir des produits de cyclisation.

CHAPITRE V

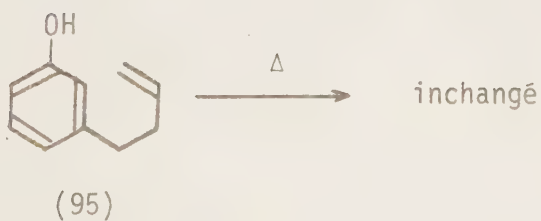
Pour compléter cette étude, nous avons cherché à étudier l'influence qu'aurait la longueur de la chaîne carbonée sur la thermocyclisation des m-alcénylphénols.

butène-1 (95) Synthèse et comportement thermique du m-hydroxyphényl-4

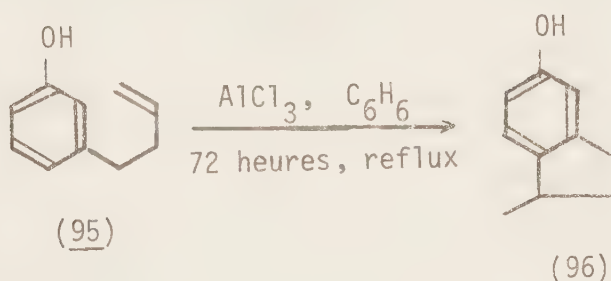
Ce phénol est obtenu selon la séquence habituelle :



Ce phénol chauffé tant en tube scellé qu'en phase vapeur reste inchangé.



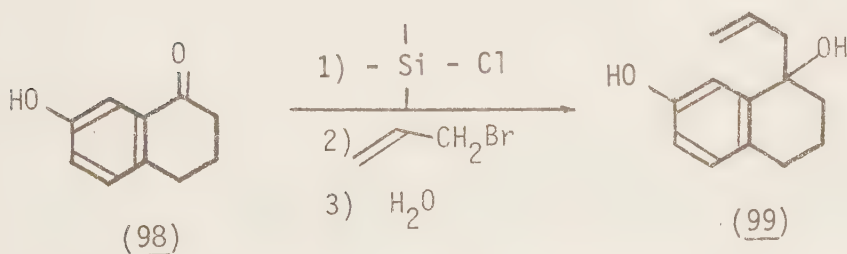
Cependant, on obtient un produit de cyclisation par traitement avec le chlorure d'aluminium.



Signalons que là encore le dérivé méthoxylé reste inchangé par chauffage.

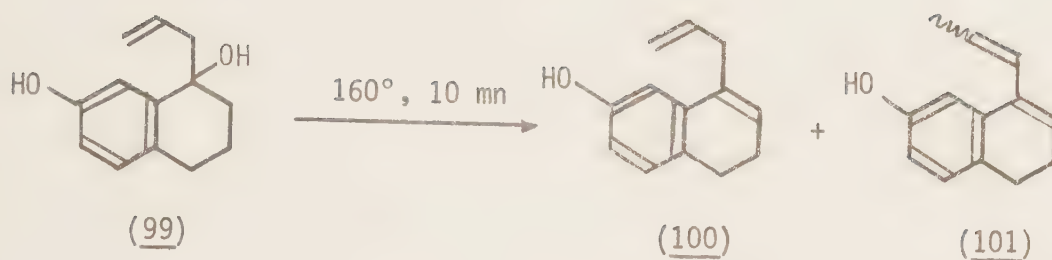
Nous avons enfin étudié le comportement thermique de 1'allyl-1 dihydroxy-1,7 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (99)

La méthoxy-7 tétralone-1 (97) (72) (73) est déméthylée par traitement à l'acide bromhydrique (74). L'hydroxy-7 tétralone-1 (98) conduit d'une manière classique au phénol cherché.



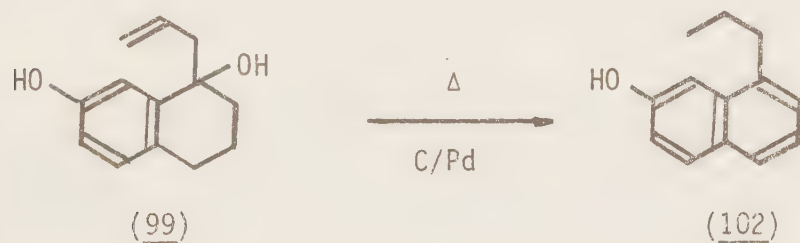
Comportement thermique de 1'allyl-1 dihydroxy-1,7 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (99)

Le phénol (99) purifié par sublimation conduit par chauffage en tube scellé à 160° pendant 10 mn à deux produits de déshydratation : 1'allyl-1 hydroxy-7 dihydro-3,4 naphthalène (100) et 1'hydroxy-7 (propène-2 yl)-1 dihydro-3,4 naphthalène (101). En effet, le spectre de R M N du mélange présente un multiplet à δ 3,05 ppm (H éthylénique dans le cycle) et un doublet de méthyle à δ 1,8 ppm ($\text{CH}_3\text{-C=}$). L'intégration des protons vinyliques et du doublet de méthyle montre que ces isomères sont dans le rapport (100)/(101) = 2,3.



Si nous augmentons la température, (99) conduit à un goudron.

Par contre, lorsque (99) est chauffé à 220° pendant 90 mn (75) avec son équivalent en poids de charbon palladié, il y a aromatisation et simultanément disparition de la double liaison terminale.



Il apparaît en conséquence que ce phénol, par suite de sa fragilité ne permet pas d'obtenir de produit de cyclisation.

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure de la plupart des composés synthétisés a été déterminée sans aucune ambiguïté par leurs spectres I R, R M N ou de masse. Les spectres de R M N sont en général très simples et les différents signaux ont pu être attribués facilement aux divers protons. Dans les rares cas moins évidents ou dans le cas des dérivés cristallisés une analyse centésimale a été effectuée.

Les spectres infra-rouges ont été enregistrés avec un spectrophotomètre PERKIN ELMER, modèle 257 ; les substances à analyser étant disposées sous forme de film liquide entre deux fenêtres de chlorure de sodium.

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire ont été enregistrés avec un spectromètre VARIAN "A 60". Les déplacements chimiques sont notés en ppm, par rapport au singulet du tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les symboles (s), (d), (t), (q), (m), signifient respectivement singulet, doublet, triplet, quartet, multiplet.

Les spectres de masse ont été enregistrés avec un spectromètre VARIAN M-66 utilisé avec une résolution de 2000 ; la tension d'accélération des électrons est de 70 eV.

Les chromatographies gaz-liquide, analytiques ou préparatives, ont été effectuées avec un appareil VARIAN-AEROGRAPH "A 90". (Gaz vecteur : hydrogène ou hélium).

Les points de fusion ont été mesurés avec un microscope à platine chauffante REICHERT.

Les microanalyses ont été effectuées dans les laboratoires du Collège Scientifique Universitaire du MANS et de la Faculté des Sciences de CAEN

CARBETHOXY-3 METHYL-2 DIHYDRO-5,6 PYRANNE (1)

Est préparé selon la littérature (24).

Dans un ballon de deux litres muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une agitation mécanique, contenant un litre d'alcool éthylique absolu, on introduit 46 g de sodium métallique. Lorsque le dégagement d'hydrogène a cessé, on ajoute en 40 mn, 130 g d'acétylacétate d'éthyle puis le mélange réactionnel est porté au reflux.

A la solution chaude, sont alors ajoutés 202 g de dibromo-1,3 propane en 45 mn. On agite au reflux jusqu'à pH neutre (environ 5 heures) et pour améliorer le rendement, on maintient la température à 80-85° pendant 24 heures. Le précipité de bromure de sodium est filtré puis lavé avec 100 ml d'éthanol. Le solvant est éliminé au bain marie. Le résidu distillé sous pression réduite donne 82 g de carbéthoxy-3 méthyl-2 dihydro-5,6 pyranne (1) - Eb_{1mm} 100°C - Rdt = 51 %.

BROMO-6 HEXANONE-2 (2)

Cette cétone bromée est préparée selon le mode opératoire décrit dans la littérature (24).

Dans un tricol de 500 ml, muni d'un réfrigérant, d'une agitation mécanique et d'une ampoule à brome, 51 g (0,3 mole) de carbéthoxy-3 méthyl-2 dihydro-5,6 pyranne (1) et 150 ml d'acide bromhydrique à 48 %, sont agités 24 heures à température ambiante, puis 5 heures au reflux.

Le tricol est immergé ensuite dans un bain glace-sel et son contenu est versé sur 400 g de glace pilée. La phase aqueuse est extraite avec 300 ml de chlorure de méthylène, la phase organique est alors lavée deux fois avec 30 ml de Na_2CO_3 à 10 % puis deux fois avec 50 ml d'eau et séchée (Na_2SO_4).

Le solvant est chassé sous pression réduite. Le résidu après distillation (Eb_{14} = 104-110°C) conduit à 19 g de bromo-6 hexanone-2 (2) - Rdt = 50 %

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bande principale $\nu_{C=O}$ 1700

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,1 ; CH_3CO) ; (t ; 1,55 ; J 7cps ; $-\text{COCH}_2-$) ; (t ; 3,36 ; J 6,5 cps ; CH_2Br) ; (m ; 1,6 ; 1,9 ; (CH_2))

D N P : F = 81°

(BROMO-4 BUTYL)-2 METHYL-2 DIOXOLANNE-1,3 (3)

Le carbonyle de la bromo-6 hexanone-2 (2) est protégé au moyen de l'éthylèneglycol selon le mode opératoire général (37).

17,9 g (0,1 mole) de la cétone (2), 40 g d'éthylèneglycol, 300 ml de benzène et 0,5 g d'acide p-toluène sulfonique sont portés au reflux pendant 12 heures. L'eau formée au cours de la réaction est éliminée au moyen d'un Dean-Stark. Lorsque la quantité théorique d'eau est éliminée, la solution benzénique est refroidie par immersion du tricol dans un bain glace-sel, l'acide est neutralisé par l'addition d'une solution à 10 % de bicarbonate de sodium. La phase organique est décantée puis lavée à l'eau jusqu'à pH neutre et séchée (Na_2SO_4).

On recueille par distillation 15,6 g de (bromo-4 butyl)-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 (3). $\text{Eb}_{0,5} = 59-61^\circ$ - Rdt = 70 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1040-1060 dioxolanne

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,2 ; $\text{CH}_3-\text{C}(\text{OCH}_2)_2$) ; (m ; 1,55 ; $(\text{CH}_2)_3$) ; (t ; 3,36 ; J 6,5 cps ; CH_2Br) ; (s ; 3,85 ; $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$)

ETHYLENE DIOXY-6,6 HEPTANAL-1 (4)

Le passage du dérivé bromé à l'aldéhyde est obtenu au moyen de la diméthylformamide selon un mode opératoire s'inspirant de la méthode de BOUVEAULT (26).

Dans un tricol de 100 ml muni d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant surmonté d'une garde à CaCl_2 , d'une ampoule à brome à tubulure latérale pour courant d'azote, on place 1,2 g (0,05 Atgr) de magnésium que l'on recouvre de T H F anhydre ; on ajoute lentement 8 g (0,035 mole) de (bromo-4 butyl)-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 (3), de telle sorte que l'addition du bromure maintienne un léger reflux. Lorsque la totalité du bromure est additionnée, on maintient le reflux 30 mn puis on refroidit le tricol dans un bain glace-sel en maintenant une forte agitation. Lorsque la température est stationnaire à -5°C , on ajoute avec précaution 1,8 g de diméthylformamide. La température est maintenue à -5°C pendant 2 heures. On ajoute alors au mélange 20 ml d'eau et on ajoute une solution à 5 % d'HCl jusqu'à pH 6. On extrait ensuite à l'éther et on sèche la phase organique (Na_2SO_4). Après élimination des solvants sous pression réduite, on récupère 3 g de produit brut (4) - Rdt = 44 %.

Spectre I R (CCl_4) (cm^{-1}) : bandes principales 2715-1720, 1060-1030

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,2 ; $\text{CH}_3\text{-C-O-}$) ; (m ; 1,3 ; 1,7 ; $(\text{CH}_2)_4$) ; (s ; 3,85 ; $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{-O}$) ; (m ; 9,6 ; CHO)

D N P : F = 160-161° (méthanol)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_4$	Calc. %	N 15,99
		Tr. %	16,0

CHLORURE DE CHLOROMETHYLENETRIPHENYLPHOSPHONIUM

Ce réactif de Wittig est préparé selon la littérature (27) avec un rendement de 40 %. F = 263°.

ESSAI DE PREPARATION DE L'ETHYLENE CETAL DE LA CHLORO-8 OCTENE-7 ONE-2 (5)

2,24 g (0,006 mole) de chlorure de chlorométhyltriphénylphosphonium en suspension dans 20 ml de benzène anhydre sont agités magnétiquement dans un tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome sous courant d'azote. On introduit 3 ml de solution benzénique 1,8 N de t-amylate de sodium (38) (28).

La formation de phosphorane est instantanée. On ajoute alors 1 g (0,006) d'éthylène dioxy-6,6 heptanal-1 (4) en solution dans le benzène et on porte à reflux pendant 22 heures.

Le milieu réactionnel devient rapidement noir et après refroidissement puis filtration du dépôt solide qui est apparu au cours de la réaction, on lave à l'eau et on décante la phase organique que l'on sèche sur Na_2SO_4 . Après élimination des solvants sous pression réduite, le résidu noir 2^4 a été abandonné.

ESSAI DE PREPARATION DE L'ETHYLENE CETAL DE LA DICHLORO-8,8 OCTENE-7 ONE-2 (7)

La synthèse de cette cétone est tentée selon un mode opératoire déjà décrit (29) avec : 1 g (0,006 mole) d'éthylène dioxy-6,6 heptanal-1 (4) et 2,3 g (0,008 mole) de triphénylphosphine.

Les résines obtenues sont abandonnées.

BROMO-5 PENTANONE-2 (10) (30)

Dans un tricol de 250 ml muni d'une ampoule à brome et d'un Dean-Stark, 100 ml d'HBr ($d = 1,45$) sont agités mécaniquement à ébullition.

On ajoute alors le plus rapidement possible 46 g d'acétylbutyrolactone (9) la bromo-5 pentanone-2 se trouvant entraînée par HBr, la phase organique est lavée à l'eau puis par 20 ml de Na_2CO_3 à 5 % enfin par 20 ml d'eau. Après séchage sur CaCl_2 , on obtient 46 g de bromo-5 pentanone-2 (10). Rdt = 76 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) bandes principales 1700.1360.

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (s ; 2,1 ; CH_3CO) ; (t ; 3,46 ; J 7 cps ; CH_2Br) ; (m ; 2,65 ; CH_2CH_2)

ETHYLENE CETAL DE LA BROMO-5 PENTANONE-2 (11)

La cétone brute préalablement préparée (10) est traitée de la manière habituelle dans le benzène. On obtient 20 g d'éthylène-cétal (11). Rdt = 33 % à partir de 49 g de cétone bromée (10) - $\text{Eb}_{18\text{mm}}$ 102-104°.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) bandes principales 1060.1030
(Disparition bande carbonyle)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,25 ; $\text{CH}_3-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O}- \\ \diagup \\ \text{O}- \end{smallmatrix}$) ; (s ; 3,85 ; $\text{O}-\text{CH}_2 \text{CH}_2-\text{O}$) ; (t ; 3,4 ; J 7 cps ; CH_2Br) ; (m culminant ; 1,75 ; $\text{CH}_2 \text{CH}_2$)

ESSAI DE PREPARATION DE L'ETHYLENE CETAL DE LA CHLORO-8 OCTENE-7 ONE-2 (5)

Le magnésien de l'éthylène cétal de la bromo-5 pentanone-2 (11) est obtenu de la manière habituelle en employant le T H F comme solvant.

Quelles que soient les conditions opératoires, nous n'avons jamais obtenu le couplage du magnésien avec le dichloro-1,3 propène.

CHLOROBROMOMETHYLPHENYLMERCURE

Dans un réacteur de 3 litres muni d'une ampoule à brome, d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant sous atmosphère d'argon à 0°, on introduit une solution d'une mole de bromochlorométhane et de 0,25 mole de bromure de phénylmercure dans un litre de benzène anhydre. On ajoute goutte à goutte 400 ml de t-amylate de Na 1,4 N en maintenant une agitation aussi forte que possible pendant 1 heure (32). On verse alors le contenu du réacteur dans 1 litre d'eau et on laisse décanter ; après filtration et lavage à l'eau, on chasse le benzène au rotavapor ; le résidu est repris à l'éther de pétrole. Il cristallise 65 g (Rdt = 75 %) de chlorobromométhylphénylmercure (31).

CHLORO-8 OCTENE-7 ONE-2 (6)

8,08 g (0,020 mole) de chlorobromométhylphénylmercure, 5,2 g (0,020 mole) de triphénylphosphine, 5,1 g (0,020 mole) de ceto-6 heptanal sont chauffés à reflux 30 mn dans 60 ml de benzène anhydre sous courant d'azote. Le précipité qui apparaît est filtré, le résidu est repris par de l'éther de pétrole puis filtré ; le filtrat est concentré sous pression réduite puis purifié par chromatographie en phase vapeur, le produit principal (80 % sur le chromatogramme), la chloro-8 octène-7 one-2 (6) ayant les caractéristiques suivantes :

Spectre I R (film) (cm^{-1}) bandes principales $\nu_{\text{C=O}}$ 1725 ; $\nu_{\text{C=C}}$ 1595

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,04 ; CH_3CO) ; (m ; 5,90 ; $-\text{CH}=\text{CH}-\text{Cl}$)

D.N P (Méthanol-eau) F = 82°

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_4$	Calc. %	C 49,34	H 4,99
		Tr. %	49,02	4,98

ETHYLENE DIOXY-6,6 METHYL-2 PHENYL-1 HEPTANONE-1 (12)

A une solution benzénique de 4 g de propiophénone et de 5,2 g de méthyl-2 (bromo-3 propyl-)2 dioxolanne-1,3 (11), on ajoute une suspension de 0,6 g d'hydruide de sodium dans le benzène, puis on porte le mélange à reflux 24 heures. Après réaction, le mélange est refroidi dans un bain glace-sel et l'excès d'hydruide de sodium est détruit par un peu d'eau. Après lavage avec HCl à 5 % et extraction, la phase organique est séchée sur CaCl_2 puis rectifiée sous pression réduite. On obtient 3 g (Rdt = 54 %) d'éthylène dioxy-6,6 méthyl-2 phényl-1 heptanone-1 (12) - $\text{Eb}_{0,1} = 135-140^\circ$.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales $\nu_{\text{C=O}}$ 1680 ; $\nu_{\text{C=C}}$ 1570
 $\nu_{\text{C-O-C}}$ 1060.1030

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d de méthyle ; 1,15 ; J 10 cps ; CH_3-CH) (s ; 1,17 ; $\text{CH}_3-\text{C}^{\text{O-}}$) ; (s ; 3,85 ; $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-$) ; (m ; 3,3 à 3,6 ; H tertiaire) ; (m ; 7,4 ; 3 H aromatiques) ; (m ; 7,8 ; 2 H aromatiques)

Spectre de masse : principaux pics M^+ : 262 M^{-15} : 247 C_6H_5 : 77
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$: 105

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$	Calc. %	C 73,25	H 8,45
		Tr. %	73,1	8,4

CHLORO-1 (ETHYLENE DIOXY-)7,7 METHYL-3 PHENYL-2 OCTENE-1 (13)

A 3,47 g (0,01 mole) de chlorure de chlorométhylènetriphénylphosphine en suspension dans 50 ml de benzène anhydre, on ajoute goutte à goutte, 6 ml de solution benzénique de t-amylate de sodium sous un courant d'azote, puis 2,62 g (0,01 mole) de la cétone (12) et on porte à reflux 22 heures. Le produit brut est utilisé tel quel dans l'étape suivante :

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595, 1060.1030.

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (d de méthyle ; 1,1 ; 7 cps) (s de méthyle ; 1,2) ; (s ; 3,75 ; $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$) ; (s ; 6,09 ; CHCl) ; (m ; 7,1 ; 3 H phényle) ; (m ; 7,4 ; 2 H du phényle).

CHLORO-8 METHYL-6 PHENYL-7 OCTENE-7 ONE-2 (14)

Le carbonyle est régénéré suivant (39).

2,5 g de chloro-1 (éthylène dioxy-)7,7 méthyl-3 phényl-2 octène-1 en solution dans 10 ml d'acétone sont portés à reflux 2 heures en présence de 0,1 g d'acide p-toluène sulfonique. On chasse l'acétone en excès et le résidu est purifié par C.P.V. (colonne SE 30 - 4 m - température 230°). On recueille 1,9 g de chloro-8 méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (14) - Rdt = 90 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales $\nu_{\text{C=O}}$ 1720 ; $\nu_{\text{C=C}}$ 1595

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,15 ; J 7 cps ; CH_3) ; (s ; 2,12 ; CH_3CO) ; (s ; 6,1 ; CHCl) ; (m ; 7,2 ; phényle)

D N P (Méthanol) F = 57°

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_4$	Calc. %	C 58,54	H 5,38
		Tr. %	58,32	5,28

ETHYLENE DIOXY-7,7 METHYL-3 PHENYL-2 OCTENE-1 (15)

On agite magnétiquement une suspension dans 80 ml de benzène anhydre de 8,92 g (0,025 mole) de bromure de méthyltri-phénylphosphonium préalablement séché à l'étuve. On introduit 12,5 ml de solution benzénique 2 N de t-amylate de sodium puis on ajoute 5,2 g (0,020 mole) d'éthylène dioxy-6,6 méthyl-2 phényl-1 heptanone-1 (12) et on porte à reflux 48 heures en maintenant l'agitation. Après refroidissement, on filtre le dépôt solide de bromure de sodium et d'oxyde de triphénylphosphine. La solution benzénique est lavée à l'eau distillée jusqu'à neutralité et séchée sur Na_2SO_4 . On distille et on récupère 4,5 g de produit brut qui est identifié à l'éthylène dioxy-7,7 méthyl-3 phényl-2 octène-1 (15).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1640 1000 900
1600 1030 à 1060

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (d de méthyle ; 1,10 ;
J 7 cps) ; (s de méthyle ; 1,17) ; (s ; 3,66 ; $\text{OCH}_2 \text{CH}_2 \text{O}$) ; (m ; 4,95 ;
H éthylénique) ; (m ; 5,1 ; H éthylénique) ; (m culminant ; 7,2 ; 5 H phényle)

METHYL-6 PHENYL-7 OCTENE-7 ONE-2 (16)

4,5 g d'éthylène dioxy-7,7 méthyl-3 phényl-2 octène-1 (15)
conduisent à 3,6 g de méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (16) (Rdt = 90%) par
régénération de la fonction carbonyle suivant le mode opératoire décrit
précédemment pour la cétone chlorée (14).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales $\nu_{\text{C=O}}$ 1720 ; 1620 ; 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d de méthyle ; 1,1 ; J 6,5 cps ; $\text{CH}_3\text{-CH}$) ;
(s ; 1,96 ; CH_3CO) ; (m ; 2,15 ; H tertiaire) ; (m ; 5 ; H éthylénique) ;
(m culminant ; 7,20 ; 5 H aromatiques).

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$	Calc. %	C 83,28	H 9,31
		Tr. %	83,39	9,26

MELANGE DES ACETYL-1 DIMETHYL-2,3 PHENYL-2 CYCLOPENTANES (17) (18)

Est obtenu par chauffage à 325° pendant 60 minutes en tube
scellé de la méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2 (16). Le rendement est quanti-
tatif. Les 2 isomères dus au méthyle en 3 n'ont pu être séparés par C P V.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bande principale $\nu_{\text{C=O}}$ 1705

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 0,68 ; J 6,5 cps ; méthyle a) ;
(s ; 0,99 ; méthyle b) ; (d ; 1,16 ; J 6,5 cps ; méthyle a) ; (s ; 1,45 ;
(méthyle b) ; (s ; 2,0 ; CH_3CO) ; (s ; 7,2 ; phényle)

Spectre de R M N (benzène) (δ ppm) : (d ; 0,58 ; J 6,5 cps ; méthyle) ;
(s ; 0,90 ; méthyle b) ; (d ; 1,10 ; J 6,5 cps ; méthyle a) ; (s ; 1,39 ;
méthyle b) ; (s ; 1,69 ; méthyle CH_3CO)

ACIDES CIS ET TRANS-CETO-8 NONENE-2 OIQUES (19) (20)

Le mélange de ces deux acides est obtenu par condensation de l'acide malonique dans la pyridine sur le ceto-6 heptanal selon (23), l'isomère trans est prédominant (analyse C P V) en accord avec la littérature (23).

CIS ET TRANS-CETO-8 NONENE-2 OATES DE METHYLE (21) (22)

Préparés par estérification du mélange des acides cis et trans ceto-8 nonène-2 oïques par le méthanol dans le chlorure de méthylène en présence de H_2SO_4 (Rdt = 75 %). Les cis et trans-ceto-8 nonène-2 oates de méthyle (25 % ; 75 %) sont séparés par C P V préparative.

Cis-ceto-8 nonène-2 oate de méthyle (21)

$$n_D^{20} : 1,4552$$

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1715 1735 1655 725

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,03 ; CH_3CO) ; (s ; 3,62 ; $COOCH_3$)
(m ; 5,45 ; $H_\beta H_\alpha$)

Trans-ceto-8 nonène-2 oate de méthyle (22)

$$n_D^{23} : 1,4589$$

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : 1715 1720 1675 980 (trans CH=CH)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 3,65 ; $COOCH_3$) ; (s ; 2,04 ; CH_3CO) ;
(t ; 6,72 ; H_β ; J 6cps) ; (t ; 6,99 ; J 6 cps ; H_β) ; (t ; 5,60 ; J 1 cps ;
 H_α) ; (t ; 5,86 ; J 1 cps ; H_α ; (J $H_\beta H_\alpha$) = 16 cps)

D N P (Méthanol) : 117°

<u>Analyse</u>	$C_{16}H_{20}N_4O_6$	Calc. %	C 52,74	H 5,50	N 15,38
		Tr. %	52,82	5,58	15,29

ACIDES CIS ET TRANS-DECENE-2 OIQUES (24) (25)

Préparés selon (23) à partir du ceto-7 octanal. L'isomère trans est prédominant (analyse C P V) en accord avec la littérature (23).

CIS ET TRANS-CETO-9 DECENES-2 OATES DE METHYLE (26) (27)

Sont obtenus par estérification du mélange des acides cis et trans ceto-9 décène-2 oïques par le méthanol. On obtient par distillation ($Eb_{0,5} = 110-115^\circ$) un mélange des cis et trans-ceto-9 décène-2 oates de méthyle (26) (27) (15 % ; 85 %) - Rdt = 80 % (C P V).

Ces esters sont séparés par C P V préparative (colonne SE 30 - 150°).

Cis-ceto-9 décène-2 oate de méthyle (26)

$$n_D^{23} : 1,4351$$

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : 1735 1715 1660 725 (C=C cis)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,01 ; CH_3CO) ; (s ; 3,60 ; $COOCH_3$)
(m ; 5,47 ; $H_\beta H_\alpha$)

Semi-carbazone F = 65° (alcool-eau)

Trans-ceto-9 décène-2 oate de méthyle (27)

$$n_D^{23} : 1,4602$$

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales $\nu_{C=O}$ 1715-1720 1675
980 ($\nu_{C=C}$ trans)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 3,66 ; CH_3COO) ; (s ; 2,03 ; CH_3CO)
(t ; 6,72 ; J 6,5 cps ; H_α) ; (t ; 7,00 ; J 6,5 cps ; H_α) ; (t ; 5,33 ;
J 1 cps ; H_β) ; (t ; 5,85 ; J 1 cps ; H_β) ; (J $H_\beta H_\alpha$ 16 cps)

Semi-carbazone F = 135° (alcool-eau)

<u>Analyse</u>	$C_{12}H_{21}O_3N_3$	Calc. %	C 56,45	H 8,29
		Tr. %	55,69	7,95

CIS ET TRANS-(ACETYL-2 CYCLOPENTYL) ACETATES DE METHYLE (28) (29)

Par chauffage selon la technique habituelle (1) et (2) en tube scellé 30 mn à 350° des cis- et trans-ceto-8 nonène-2 oates de méthyle (21) (22) ou d'un mélange de ces esters, on obtient (Rdt = 95 %) un mélange des cis et trans-(acétyl-2 cyclopentyl)-acétates de méthyle (28) et (29).

L'isomère le plus abondant (29) du mélange (95 %) a les caractéristiques suivantes :

$$n_D^{19} : 1,4472$$

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales $\nu_{\text{C=O}}$ 1708 ν_{COOCH_3} 1735

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,08 ; CH_3CO) ; (s ; 3,59 ; COOCH_3)

D N P (Méthanol) F = 80°

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$	Calc. %	N 15,29
		Tr. %	15,27

CIS ET TRANS-(ACETYL-2 CYCLOHEXYL) ACETATES DE METHYLE (30) et (31)

Par chauffage en tube scellé à 325° pendant 60 mn des cis et trans céto-9 décène-2 oates de méthyle (26), (27), on obtient dans des proportions 1 : 1 le mélange des esters (30) et (31) qui n'ont pu être séparés.

Caractéristiques du mélange :

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1710 1735

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,08 ; CH_3CO) ; (s ; 3,60 ; COOCH_3)

m-METHOXYPHENYL-2 ETHANOL-1 (34)

Dans un tricol de 250 ml, sous atmosphère d'azote, muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une agitation mécanique, contenant 3,4 g (0,10 mole) d'hydrure de lithium aluminium et 150 ml d'éther anhydre ; on ajoute une solution étherée de 25 g (0,15 mole) d'acide m-méthoxyphényl-acétique. On porte au reflux trois heures. Ensuite le ballon est refroidi dans un bain glace-sel, l'excès d'hydrure est éliminé selon le procédé décrit par STEINHARD (69), on ajoute 3,4 ml d'eau avec précaution puis 3,4 ml de NaOH à 15 % et finalement 10,2 ml d'eau. Il se forme un précipité blanc que l'on sépare de la solution étherée par filtration. Après évaporation du solvant, on obtient 19,5 g de m-méthoxyphényl-2 éthanol (34) - $\text{Eb}_{12} = 144^\circ$ - Rdt = 85 % - Litt. (66) (67) : $\text{Eb}_{13} = 145^\circ$ - Rdt = 90 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600 1590 1050

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (t ; 2,2 ; J 6,5 cps ;

$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 -$) ; (t ; 3,66 ; J 7 cps ; CH_2OH) ; (s ; 3,68 ; OCH_3) ; (m ; 6,5

(s ; phényle)

(BROMO-2 ETHYL-)-3 PHENOL (35)

Dans un tricol de 100 ml muni d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant, un mélange de 3,1 g de m-méthoxyphényl-2 éthanol-1 et 15 ml d'acide bromhydrique (63 %) est porté à reflux 1 heure. Puis on ajoute 10 ml d'acide bromhydrique en maintenant l'agitation une heure. Après refroidissement, la phase organique est décantée puis diluée avec 50 ml d'éther. On extrait le phénol de la phase organique avec 200 ml de NaOH à 10 %. La phase aqueuse est alors acidifiée et extraite à l'éther. Après avoir chassé le solvant, on recueille 2,5 g de (bromo-2 éthyl)-3 phénol (Rdt : 62 %).

Spectre I R film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600
(disparition bande CH_2OH 1050)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 3,0 ; $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-}$) ; (m ; 3,30 ; $\text{-CH}_2\text{Br}$)
(s ; 6 ; $\text{C}_6\text{H}-\text{OH}$) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; phényle)

(BROMO-2 ETH L-)-3 PHENYLOXYTRIMETHYLSILANE (36)

Dans un réacteur de 100 ml muni d'un thermomètre, d'une ampoule à brome avec tubulure latérale pour courant d'azote, d'un réfrigérant et d'une agitation mécanique, on verse une solution de 5 g (0,25 mole) de (bromo-2 éthyl)-3 phénol (34) dans 15 ml de pyridine anhydre. Puis on ajoute avec précaution environ 10 g de chlorure de triméthylsilyle en maintenant la température entre 30-35° jusqu'à ce que l'addition d'une goutte ne produise plus d'élévation de température notable ; on maintient alors l'agitation pendant 12 heures (46) (47). Le précipité de chlorhydrate de pyridine est filtré puis lavé avec un peu de pyridine. On rectifie le filtrat et on recueille 5,4 g de (bromo-2 éthyl)-3 phényloxytriméthylsilane (36) - $\text{Eb}_{12} = 150^\circ$ - Rdt = 79 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1590 850

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,23 ; $(\text{CH}_3)_3\text{-Si-}$) ; (m ; 3,10 ; $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2$) ; (m ; 3,50 ; CH_2Br) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; phényle)

m-HYDROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (37) (65)

Dans un tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome avec tubulure latérale pour le courant d'azote, d'une agitation, on dispose 0,25 g de magnésium avec un peu d'éther ainsi qu'une goutte de dibromoéthane. 2,7 g (0,01 mole) de bromure (36) sont ajoutés à température ordinaire. On porte à reflux pendant deux heures en agitant. Le tricol est refroidi à 0° dans un bain glace-sel pour permettre l'addition du bromure d'allyle ; on laisse alors revenir à la température ordinaire puis on poursuit l'agitation pendant 2 h 20' et 30 mn à ébullition. La solution jaune pâille obtenue est refroidie et additionnée successivement de 40 ml d'eau

et d'alcool éthylique en quantité suffisante pour homogénéiser le mélange qui est alors porté à ébullition 15 mn. Les solvants et un peu d'eau sont chassés au rotavapor et le résidu est extrait à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées et séchées sur $MgSO_4$. On obtient par distillation 1,6 g de produit brut - $Eb_{12} = 120^\circ$. On obtient 2 pics en C P V (40 %, 60 %). On recueille 0,9 g de m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37) - $Eb_{12} = 120^\circ$ - Rdt = 60 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 3090 1645 1600
990 915

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,2 ; $(-CH_2-CH_2-CH=)$) ;
(t ; 2,5 ; J 7 cps ; $C_6H_5-CH_2-$) ; (2 m ; 4,83 et 5,06 ; $CH_2=$) ; (m ; 5,45
à 6,1 ; $=CH$) ; (s ; 6,2 ; OH) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; phényle)

L'autre pic (40 % en C P V) est l'éthyl-3 phénol

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1500

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (t ; 1,16 ; J 7 cps ; CH_3) ; (q ; 2,46 ;
J 7 cps ; CH_2) ; (m ; 6 ; OH) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; phényle)

METHYL-8 TETRAHYDRO-5,6,7,8 NAPHTOL-1 (38)

Le m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (37) est purifié par C P V (SE 30, 150°) ; chauffé en tube scellé à 225° pendant 60 mn. Le thermolysat analysé par C P V (SE 30, 165°) montre deux pics d'importance relativement identique. Le produit élué en tête étant le méthyl-8 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-1 (38).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : 3350 1610 1590 1450

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,21 ; J 7 cps ; CH_3) ; (m ; 1,75 ;
 CH_2CH_2) ; (m ; 2,66 ; CH_2 benzylique) ; (m ; 6,3 à 1,2 ; aromatique et OH)

Spectre de R M N (pyridine) (δ ppm) : (d ; 1,43 ; J 7 cps ; CH_3)

<u>Analyse</u>	$C_{11}H_{14}O$	Calc. %	C 81,44	H 8,7
		Tr. %	81,0	8,5

METHYL-5 TETRAHYDRO-5,6,7,8 NAPHTOL-2 (39)

Est obtenu par récupération du deuxième produit élué par C P V. Le méthyl-5 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-2 (39) est un produit cristallisé blanc. F = 57° (Litt. (49) : F = $58-61^\circ$).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : 1610 1590 1450

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,21 ; J 7 cps ; CH_3) ; (m ; 1,75 ; $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$) ; (m ; 2,66 ; CH_2 benzyliques) ; (m ; 6,3 à 7,2 ; aromatiques et OH)

Spectre de R M N (pyridine) (δ ppm) : (d ; 1,22 ; J 7 cps ; CH_3)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$	Calc. %	C 81,44	H 8,70
		Tr. %	81,4	8,8

METHYLIDENE-1 METHOXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (40)

3,5 g (0,020 mole) de méthoxy-6 tétralone conduisent, avec 8,92 g (0,025 mole) de bromure de méthyltriphenylphosphonium (33) en présence de t-amylate de sodium en solution dans le benzène (28), après 24 heures de reflux au méthylidène-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (40). Après traitement habituel, on isole 2,4 g de produit brut.
Rdt = 70 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1610 1450 990

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (m ; 1,85 ; CH_2) ; (t ; 2,48 ; J 6 cps ; CH_2 allylique) ; (t ; 2,76 ; J 6 cps ; CH_2 benzylique) ; (s ; 3,70 ; OCH_3) ; (m ; 4,76 ; H de méthylène) ; (m ; 5,26 ; H de méthylène) (m centré ; 7,4 ; H aromatiques)

METHYL-1 METHOXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (41)

Le méthylidène-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (40) est hydrogéné à température ordinaire pendant une heure sous 2 atmosphères en présence de PtO_2 , le solvant étant le méthanol.

On isole avec un rendement quantitatif en produit brut le méthyl-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (41).

Ce produit est distillé $\text{Eb}_{12} = 141^\circ$ (Litt. (49) $\text{Eb}_{11} = 137^\circ$)

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1605 1430

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,22 ; J 7 cps ; CH_3) ; (m ; 1,75 ; CH_2) ; (m ; 2,75 ; H benzyliques) ; (s ; 3,70 ; OCH_3) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; H aromatiques)

METHYL-1 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTOL-6 (39)

Le dérivé méthoxylé (41) est traité par le chlorhydrate de pyridine selon JACQUES et KAGHAN (49).

Le méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphтол-6 (39) est recristallisé dans l'éther de pétrole. $F = 57^{\circ}$. (Litt. (49) $F = 58-61^{\circ}$).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) 1610 1590 1450

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,21 ; J 7 cps ; CH_3) ; (m ; 1,75 ; CH_2CH_2) ; (m ; 2,66 ; H benzyliques) ; (m ; 6,3 à 7,2 ; aromatiques et OH)

Spectre de R M N (pyridine) (δ ppm) : (d ; 1,22 ; J 7cps ; CH_3)

BROMO-1 m-METHOXYPHENYL-2 ETHANE (42)

L'alcool (34) est transformé en dérivé bromé selon la méthode de THOMAS et BACKMANN (68), l'agent de bromation étant le tribromure de phosphore. $\text{Eb}_{12} = 150^{\circ}$. (Litt. (68) $\text{Eb}_9 = 130-142^{\circ}$).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595 1605

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 3 ; CH_2 benzylique) ; (m ; 3,4 ; CH_2Br) ; (s ; 3,63 ; OCH_3) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; H aromatiques)

m-METHOXYPHENYL-5 PENTENE-1 (43)

Est obtenu par couplage entre le réactif de Grignard du bromo-1 m-méthoxyphényl-2 éthane (42) et le bromure d'allyle. A partir de 15 g d'halogénure, 1,8 g de Mg dans 150 ml de T H F anhydre ; après addition de 9,5 g de bromure d'allyle, on obtient 9 g de (43). $\text{Eb}_{0,1} = 104^{\circ}\text{C}$ en accord avec la littérature (45). Rdt = 75 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1605 1010 920

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,2 ; CH_2) ; (t ; 2,55 ; J 7cps ; CH_2 benzylique) ; (s ; 3,66 ; OCH_3) ; (m ; 4,08) ; (m ; 5,06) ; (m ; 5,45 à 6,1 ; vinyne) ; (m ; 6,4 à 7,25 ; phényle)

p-METHOXYPHENYL-2 ETHANOL-1 (45)

Le mode opératoire est identique à celui de la préparation de l'alcool (34).

16 g d'acide p-méthoxyphénylacétique (44) sont réduits par 3,8 g de LiAlH_4 . On obtient 13 g de (45). Rdt = 90 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600 1590 1050

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (t ; 2,25 ; J 6,5 cps ; CH_2 benzylique) ; (t ; 3,7 ; J 7 cps ; CH_2OH) ; (s ; 3,63 ; OCH_3) ; (s ; 4,01 ; OH) ; (q ; 6,80 ; J 8 cps ; H aromatiques)

(BROMO-2 ETHYL-)4 PHENOL (46)

Est obtenu comme (35). 11 g d'alcool traité par 42 ml d'HBr à 62 % conduisent à 12 g de (bromo-2 éthyl-)4 phénol (46). Rdt = 77 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m centré ; 3,15 ; CH_2CH_2) ; (s ; 6,35 ; OH) ; (q ; 6,76 ; J 8 cps ; phényle)

p-TRIMETHYLSILOXYPHENYL-2 BROMO-1 ETHANE (47)

La protection de la fonction phénol par le chlorure de triméthylsilyle est identique à celle utilisée pour le phénol (35) transformé en (36). A partir de 8 g de (46), on obtient 9 g de (47). $E_b_{14} = 157^\circ$. Rdt = 81 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595 850

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,23 ; $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$) ; (m ; 2,83 à 3,66 ; CH_2CH_2) ; (q ; 6,83 ; J 9 cps ; H aromatiques)

p-HYDROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (48)

Le mode opératoire suivi est identique à celui de la préparation du phénol (37) à partir de 5 g de (47), on obtient 3 g de (48). Rdt = 75 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1605 1595 1010

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,2 ; CH_2CH_2) ; (t ; 2,70 ; J 7 cps ; $\text{CH}_2\text{-Ar}$) ; (2 m ; 4,83 et 5,08 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,45 à 6,1 ; $=\text{CH}$) ; (s ; 5,8 ; OH) ; (q ; 6,84 ; J 9 cps ; H aromatiques)

HYDROXY-7 METHYL-1 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (49)

Est obtenu par cyclisation de type Friedel et Crafts selon (51). 1 g de p-hydroxyphényl-5 pentène-1 sont mis en solution dans 50 ml de benzène anhydre, on ajoute quelques gouttes d'éthérate de trifluorure de bore et on porte à reflux 48 heures. Après lavage à l'eau et extraction, on récupère 600 mg du produit cyclisé (49).

Spectre I R film) (cm^{-1}) : bandes principales 3450 1595 1470 1280

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,2 ; J 7 cps) ; (m ; 1,75 ; CH_2CH_2) ; (m ; 2,66 ; 3 H benzyliques) ; (m ; 6,3 à 7,2 ; H aromatiques)

(m-TRIMETHYL SILYOXYPHENYL)-5 PENTENE-1 (50)

Le mode opératoire est identique à celui de la préparation du dérivé bromé (36). La fonction phénol de (37) est protégée au moyen du chlorure de triméthylsilyle en présence de pyridine. Rdt = 78 %. $\text{Eb}_{12} = 110^\circ$.

Spectre I R film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595 1605 990 920 860

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,23 ; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) ; (m ; 1,5 à 2,3 ; CH_2CH_2) ; (t ; 2,56 ; J 7 cps ; CH_2 benzylique) ; (2 m ; 4,83 et 5,04 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,4 à 6,2 ; HC=) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques).

METHYL-1 TRI METHYLSILOXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (52)

1 g de m-triméthylsilyloxyphényl-5 pentène-1 (50) en solution dans 50 ml de benzène anhydre avec 100 mg de chlorure d'aluminium sec sont portés au reflux 72 heures. Après réaction, la solution est reprise par 30 ml d'eau et la phase organique est décantée puis séchée sur MgSO_4 . Le solvant est évaporé, le résidu ne présente plus les caractéristiques d'un dérivé silylé mais d'un phénol. Le milieu réactionnel étant suffisamment acide il y a eu régénération de l'hydroxyle. Le produit obtenu dans ces conditions est analysé par R M N et I R, il est identifié au phénol correspondant (39) déjà décrit.

ACETATE DU m-HYDROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (53)

1,2 g de (37) (0,07 moles), 12 ml de pyridine, 3,2 ml d'anhydride acétique sont agités une heure au bain-marie, on ajoute ensuite 0,4 ml d'eau et on porte à nouveau 30 mn au bain-marie. Après refroidissement, on extrait à l'éther, on lave avec une solution saturée de NaCl, puis à HCl à 10 % et finalement par 4 ml d'H₂O. On chasse le solvant et par distillation moléculaire, on récupère 1 g d'acétate. Rdt = 70 %.

Spectre I R (film) (cm⁻¹) : bandes principales 1600 1760 1010 910
1205

Spectre de R M N (CCl₄) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,3 ; CH₂CH₂) ; (s ; 2,08 ; COCH₃) ; (t ; 2,66 ; J 7 cps ; CH₂-Ar) ; (2 m ; 4,80 et 5,1 ; CH₂=) ;
(m ; 5,4 à 6,2 ; CH=) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

Essai d'obtention du m-DEUTEROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (55)

2 g de (m-triméthylsilyloxyphényl)-5 pentène-1 (50) obtenu précédemment sont portés au reflux dans 10 ml d'eau lourde à 99,8 % pendant une heure. Après extraction, on récupère le produit (50) inchangé. Pour homogénéiser la solution nous ajoutons 2 ml de MeOD et nous répétons l'expérience précédente ; là encore, nous n'observons pas de régénération de la fonction OH. La littérature (56) (57) traitant de ce problème indique la nécessité de catalyser la réaction d'hydrolyse. Une première tentative d'hydrolyse en présence d'une quantité catalytique d'acide p-toluène sulfonique ne conduit qu'à un très faible déblocage de l'oxhydrile. Finalement, nous n'obtenons le déblocage quantitatif qu'en présence de NaOD.

Cependant, avec le phénol deutérié (55) dont les caractéristiques sont identiques au phénol (37) excepté en I R $\nu_{OD} = 2450 \text{ cm}^{-1}$, on obtient un mélange de produits deutériés non séparables.

ACIDE AMINO-3 METHYL-2 BENZOIQUE (57)

60 g d'acide nitro-3 méthyl-2 benzoïque (56) en solution dans 200 ml de méthanol sont hydrogénés en présence de 1 g de Pd/C à 30°C sous 3 atmosphères en 24 heures. Le catalyseur est filtré, la solution alcoolique est concentrée à l'évaporateur rotatif, il cristallise 40 g d'acide amino-3 méthyl-2 benzoïque (57). Rendement en produit brut 90 %.

500 mg sont purifiés par sublimation, on obtient 480 mg d'un solide blanc. F = 194-195° (tube scellé).

Spectre I R (Nujol) (cm⁻¹) : bandes principales 3360 3450 1700

Spectre de R M N (CCl₄) (δ ppm) : (s ; 2,23 ; CH₃) ; (m ; 6,66 à 7,16 ; aromatiques)

<u>Analyse</u>	$C_8H_9O_2N$	Calc. %	C 63,56	H 6,00
		Tr. %	63,20	5,73

ACIDE HYDROXY-3 METHYL-2 BENZOIQUE (58)

44 g d'acide amino-3 méthyl-2 benzoïque (57) conduisent, par diazotation par le nitrite de sodium en milieu sulfurique, selon le processus habituel (78), à 37 g (Rdt = 81 %) d'acide hydroxy-3 méthyl-2 benzoïque (58). L'acide (58) est purifié par sublimation. F = 147-148° (tube scellé).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3300 1695 1600 1300

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,36 ; CH_3) ; (m ; 6,9 à 7,35 ; aromatiques) ; (s ; 9,1 ; COOH)

<u>Analyse</u>	$C_8H_8O_3$	Calc. %	C 63,15	H 5,30
		Tr. %	63,42	5,55

ACIDE METHOXY-3 METHYL-2 BENZOIQUE (59)

On protège la fonction phénol de la manière habituelle (79) par le sulfate de méthyle en présence de soude. 37 g d'acide (59) fournissent 13,7 g d'acide méthoxy-3 méthyl-2 benzoïque (58) et 23 g de méthoxy-3 méthyl-2 benzoate de méthyle (60).

L'acide (59) cristallise, on le sépare de l'ester par filtration, il est purifié par sublimation. F = 156-157° (tube scellé).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 1695 1040

Spectre de R M N (DMSO) (δ ppm) : (s ; 2,35 ; CH_3)

<u>Analyse</u>	$C_9H_{10}O_3$	Calc. %	C 65,04	H 6,06
		Tr. %	64,87	6,16

METHOXY-3 METHYL-2 BENZOATE DE METHYLE (60)

Est obtenu par traitement avec le sulfate de méthyle décrit précédemment.

Est obtenu à partir de l'acide hydroxy-3 méthyl-2 benzoïque (58) au moyen de diazométhane (80). Le diazométhane est préparé à partir de 90 g de potasse, 90 g d' H_2O et 60 g de nitrosométhylurée (81) dans 400 ml d'éther.

A la solution étherée de diazométhane, on ajoute 10 g de phénol (58) en solution dans 200 ml d'éther. Après réaction, on obtient 10 g d'ester, Rdt 84 %, le produit brut est employé tel quel dans l'étape suivante.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1725 1280 1085

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) (produit brut) : (s ; 2,4 ; CH_3) ; (s ; 3,71 ; $\text{CH}_3\text{-O-Ar}$) ; (s ; 3,78 ; COCH_3) ; (m ; 6,71 à 7,46 ; aromatiques)

ALCOOL METHOXY-3 METHYL-2 BENZYLIQUE (61)

Est obtenu par réduction de l'acide (59) ou de l'ester (60) au moyen de l'hydruure de lithium aluminium, selon le mode opératoire déjà décrit pour les phénols précédents.

Le produit brut est purifié par sublimation. F = 65-66° (tube scellé).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3250 3300 1600 1480 1270 1060

Spectre de R M N (CDCl_3) (δ ppm) : (s ; 2,06 ; CH_3) ; (s ; 3,73 ; OCH_3) ; (s ; 4,45 ; OH) ; (m ; 6,5 à 7,18 ; aromatiques)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$	Calc. %	C 71,03	H 7,95
		Tr. %	71,29	8,27

METHOXY-3 METHYL-2 α -CHLORO TOLUOL (62)

L'alcool méthoxy-3 méthyl-2 benzylique (61) est mis en solution dans l'éther anhydre, on ajoute à 0° le chlorure de thionyle fraîchement distillé (58). Le mélange est agité magnétiquement 30 mn. On distille l'éther et l'excès de chlorure de thionyle. Le dérivé chloré est alors immédiatement distillé et utilisé pour l'étape suivante.

A partir de 18,4 g d'alcool (61), 15 ml de SOCl_2 , on obtient après distillation 14,7 g de dérivé chloré (62). $\text{Eb}_{15} = 136\text{-}140^\circ$. Rdt = 73,5 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595 1460 1265 1105 800 735 705

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 2,23 ; CH_3) ; (s ; 3,78 ; OCH_3) ; (s ; 4,50 ; CH_2Cl) ; (m ; 6,63 à 7,2 ; aromatiques)

(METHOXY-3 METHYL-2 PHENYL-)5 PENTENE-1 (63)

Le réactif de Grignard du dérivé chloré (62) est préparé à partir de 14,7 g de (62) et 2,1 g de Mg dans 50 ml de T H F. Après deux heures d'agitation à 0°, on ajoute à la solution magnésienne 9,2 ml de bromo-4 butène-1 et 2 ml de solution 0,01 M de Li_2CuCl_4 . L'agitation est maintenue quatre heures à 0° puis 16 heures à température ambiante. Après réaction, hydrolyse et extraction, on obtient 12,6 g de (63). Rdt = 77 %. F = 51-52° (tube scellé).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 1645 1600 1480 1270
1105 1010 925

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,4 à 2,3 ; CH_2CH_2) ; (s ; 2,11 ; CH_3) ; (t ; 2,55 ; J 7 cps ; CH_2Ar) ; (s ; 3,71 ; OCH_3) ; (2 m ; 4,8 et 5,08 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,48 à 6,18 ; =CH) ; (m ; 6,45 à 7,10 ; aromatiques)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$	Calc. %	C 82,05	H 9,53
		Tr. %	82,50	9,70

(m-HYDROXYMETHYL-2 PHENYL-)5 PENTENE-1 (64)

Le (méthoxy-3 méthyl-2 phényl-)5 pentène-1 (63) est déméthoxylé par chauffage à 165° avec 2 équivalents d'iodure de méthylmagnésium (62, 63, 64). Le chauffage est maintenu 2 heures, après ce laps de temps le réacteur est refroidi puis on ajoute avec précaution 100 ml d' Et_2O et ensuite de l'eau afin d'obtenir une solution homogène. La phase organique est décantée puis séchée sur sulfate. Le rendement en produit brut est de 80 %.

Le (m-hydroxyméthyl-2 phényl-)5 pentène-1 (64) est purifié par chromatographie en phase vapeur.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3400 1645 1600 1480
1280 1010 925

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,4 à 2,28 ; CH_2CH_2) ; (s ; 2,11 ; CH_3) ; (t ; 2,55 ; J 7 cps ; CH_2Ar) ; (m ; 4,8 à 5,1 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,48 à 6,20 ; CH=) ; (s ; 5,43 ; OH) ; (m ; 6,32 à 7 ; aromatiques)

Spectre de masse M^+ 176 ; autres pics M-40 (136) ; M-55 (121) ;
M-57 (119) ; M-59 (117)

DIMETHYL-1,5 HYDROXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (65)

a) Par chauffage

Le phénol (64) est purifié par chromatographie en phase gazeuse préparative (SE 52, 4 m, 210°).

Chauffé en tube scellé à 340° pendant une heure, il fournit le composé cyclisé (65) après purification par le noir animal.

b) Par réaction de Friedel et Crafts

1 g de (64) en solution dans 60 ml de benzène avec 2 gouttes d'éthérate de trifluorure de bore sont portés au reflux 72 heures. Après hydrolyse et extraction, on isole (65) avec un rendement de 80 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3400 1600 1260

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,22 ; J 7 cps ; CH_3) ; (m ; 1,3 à 2,1 ; CH_2CH_2) ; (s ; 2,05 ; CH_3) ; (m ; 2,6 ; 3 H benzyliques) ; (q ; 6,61 ; 8 cps ; 2 H aromatiques)

Spectre de masse M^+ 176 ; M-15 (161) ; M-54 (122)

DIMETHYL-2,5 METHOXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (66)

Est obtenu par cyclisation en présence d'éthérate de BF_3 comme pour le phénol correspondant (65).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1600 1280

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,21 ; J 7cps ; CH_3) ; (m ; 1,5 à 2,2 ; CH_2CH_2) ; (s ; 2,05 ; CH_3) ; (m ; 2,55 ; 3 H benzyliques) ; (s ; 3,68 ; CH_3) ; (q ; 6,7 ; J 8 cps ; 2 H aromatiques)

Spectre de masse M^+ 190 ; M-15 (175) ; M-54 (136)

METHYL-2 m-HYDROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (66)

Ce phénol est obtenu de la manière habituelle par couplage entre le réactif de Grignard de (36) et du chlorure de métallyle ; (voir pour le mode opératoire la préparation de (37)).

A partir de 5,4 g de bromure (36), 0,5 g de magnésium, 4 g de chlorure de métallyle, on obtient 2,5 g de méthyl-2 m-hydroxyphényl-5 pentène-1 (66). $E_b_{12} = 130^\circ$. Rdt = 70 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3320 1645 1605 990 980

Spectre de R M N ($CDCl_3$) (δ ppm) : (s ; 1,70 ; CH_3) ; (m ; 1,7 à 2,2 ; CH_2) ; (m ; 2,32 à 2,95 ; CH_2 allyliques) ; (s ; 4,70 ; $CH_2=$) ; (m ; 6,5 à 7,3 ; H aromatiques et OH)

<u>Analyse</u>	$C_{12}H_{16}O$	Calc. %	C 81,77	H 9,15
		Tr. %	81,52	9,31

DIMETHYL-1,1 HYDROXY-8 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (67)

DIMETHYL-1,1 HYDROXY-6 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (68)

Par chauffage en tube scellé à 240° Pendant une heure, on obtient avec un rendement de 70 % un mélange de deux produits de cyclisation. Par chromatographie en phase gazeuse (SE 30, 4 m, 210° , He), on isole les isomères (67) et (68). L'isomère élué en premier est le dérivé de type A (67) qui a les caractéristiques suivantes :

Diméthyl-1,1 hydroxy-8 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (67)

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3300 1605 1595

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,21 ; gem-diméthyles) ; (m ; 1,66 ; CH_2) ; (t ; 2,55 ; J 7 cps ; CH_2 benzyliques) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; aromatiques et OH)

Spectre de R M N (C_5D_5N) (δ ppm) : (s ; 1,36 ; gem-diméthyles)

Par récupération du deuxième pic, on isole (68).

Diméthyl-1,1 hydroxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (68)

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3300 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,21 ; gem-diméthyles) ; (m ; 1,66 ; CH_2) ; (t ; 2,55 ; J 7 cps ; CH_2 benzyliques) ; (m ; 6,3 à 7,15 ; H aromatiques et OH)

Spectre de R M N ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (δ ppm) : (s ; 1,22 ; gem-diméthyles)

m-METHOXYPHENYL-3 PROPANOL-1 (70)

Est obtenu de la manière habituelle par réduction de l'acide trans m-méthoxycinnamique (69) avec deux équivalents d'hydrure de lithium aluminium. $\text{Eb}_{0,01} = 115^\circ$ - Rdt = 85 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1595 1160

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,8 ; CH_2) ; (t ; 2,6 ; J 8 cps ; Ar- CH_2) ; (t ; 3,52 ; J 6 cps ; CH_2OH) ; (s ; 3,62 ; OCH_3) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

(BROMO-3 PROPYL)-3 PHENOL (71)

Le m-méthoxyphényl-3 propanol-1 (70) est transformé selon le mode opératoire déjà décrit pour (35) en bromo-3 propyl-3 phénol (71) par ébullition dans une solution aqueuse d'acide bromhydrique. $\text{Eb}_{12} = 180-182^\circ$ - Rdt = 60 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1595

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (q ; 1,95 ; J 6 cps ; CH_2) ; (t ; 2,58 ; J 7 cps ; CH_2Ar) ; (t ; 3,30 ; J 6,5 cps ; CH_2Br) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

BROMO-3 PROPYL-3 PHENYLOXYTRIMETHYLSILANE (72)

L'action du chlorure de triméthylsilyle sur le phénol (71) conduit avec un rendement de 65 % au dérivé bloqué (72). Le mode opératoire utilisé est identique à celui de la préparation de (36). $\text{Eb}_{0,1} = 135^\circ$ - Rdt = 70 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1595 850

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,23 ; $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$) ; (m ; 1,95 ; CH_2) ; (t ; 2,60 ; J 7 cps ; ArCH_2) ; (t ; 3,30 ; J 6,5 cps ; CH_2Br) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

(m-HYDROXYPHENYL-3 PROPYL-)1 CYCLOHEXENE (73)

Est obtenu par addition de la cyclohexanone sur le magnésien du bromure (72). Après hydrolyse en milieu acide (HCl N), on obtient avec un rendement de 40 % le (m-hydroxyphényl-3 propyl-)1 cyclohexène (73).
 $\text{Eb}_{0,15} = 125^\circ$.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3340 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,2 ; CH_2) ; (m ; 2,5 à 3 ; CH_2) ; (m ; 5,5 ; H éthylénique) ; (m ; 6,5 à 7,4 ; aromatiques)

HYDROXYTETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE-1 SPIRO-1 CYCLOHEXANE (74)

Le phénol (73) est purifié par distillation puis soumis au chauffage en tube scellé à 240° pendant 15 minutes.

Nous constatons en R M N la disparition du proton éthylénique mais il ne nous est pas possible de séparer les isomères de cyclisation en ortho et para.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3340 1600

Spectre de R M N (CDCl_3) : (m ; 1,5 à 2,1 ; CH_2) ; (m ; 2,5 à 3,0 ; CH_2) ; (m ; 6,5 à 7,4 ; aromatiques)

m-METHOXYCHLOROTOLUENE (75)

Le m-méthoxychlorotoluène est préparé à partir de l'aldéhyde m-hydroxybenzylique.

a) m-méthoxybenzaldéhyde

Le m-méthoxybenzaldéhyde est préparé de la manière classique (79) par protection de l'hydroxy du m-hydroxybenzaldéhyde au moyen du sulfate de méthyle.

12,2 g de m-hydroxybenzaldéhyde, 46 g de soude et 20,7 g de sulfate de méthyle dans un litre de méthanol permettent d'obtenir 8,3 g de m-méthoxybenzaldéhyde, Rdt = 61 % - $\text{Eb}_{14} = 115-118^\circ$.

b) Alcool m-méthoxybenzylique

6,8 g de m-méthoxybenzaldéhyde sont réduits par 1,9 g d'hydrure de lithiumaluminium. On obtient 6,5 g d'alcool m-méthoxybenzylique. $E_{b_{0,8}} = 93^\circ$ - Rdt = 90 %

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1595 1040

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 3,62 ; OCH_3) ; (s ; 4,15 ; OH) ; (s ; 4,35 ; CH_2) ; (m ; 6,6 à 7,2 ; H aromatiques)

c) m-méthoxychlorotoluène (75)

27,6 g d'alcool m-méthoxybenzylique sont mis en solution dans 100 ml d'éther anhydre à 0° . On ajoute avec précaution 30,7 g de chlorure de thionyle. On laisse agiter une heure. On distille l'éther et le chlorure de thionyle en excès. On obtient 23 g de m-méthoxychlorotoluène (75). $E_{b_{15}} = 130^\circ$ - Rdt = 63 %. (Litt. (86) $E_{b_{13}} = 124^\circ$).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1600 1595 780

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 3,62 ; OCH_3) ; (s ; 4,38 ; CH_2Cl) ; (m ; 6,7 à 7,4 ; H aromatiques)

METHYL-2 (m-METHOXYPHENYL-)6 HEXENE-2 (76)

Le m-méthoxychlorotoluène (75) fournit suivant le mode opératoire habituel le réactif de Grignard. On ajoute ensuite à 0° la méthyl-2 bromo-5 pentène-2 (60) (61) puis le catalyseur Li_2CuCl_4 (59).

A partir de 4,68 g de chlorure (75), 0,7 g de Mg et 4,62 g de méthyl-2 bromo-5 pentène-2, 1 ml de solution 0,01 M de Li_2CuCl_4 dans le T H F, on obtient 5 g de (76) accompagné du dimère (77) : le² bis⁴ m-méthoxyphényl-1,2 éthane. Ebullition du mélange $E_{b_{12}} = 160^\circ$.

Pour identifier les produits nous les séparons par C P V préparative.

Caractéristiques de (76) (C P V)

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1605 1595 1270

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,61 ; J 6,5 cps ; $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \end{array}$) ; (m ; 1,5 à 2,1 ; CH_2) ; (t ; 2,51 ; J 7 cps ; CH_2 benzyliques) ; (s ; 3,61 ; OCH_3) ; (m ; 5,01 ; H) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

METHYL-2 (m-HYDROXYPHENYL-)6 HEXENE-2 (78)

Nous suivons le même mode opératoire que lors de la déméthylation du (méthoxy-3 méthyl-2 phényl-)5 pentène-1 (63), en chauffant à 160° le mélange (76) et (77) avec 2 équivalents d'iodure de méthylmagnésium. Après chauffage, on hydrolyse le produit obtenu. On obtient après extraction une huile jaune pâteuse. Par trituration dans un mélange éther-éther de pétrole, on précipite le dimère ($F = 95^\circ$). Après filtration, on obtient un liquide jaune clair qui est distillable, $Eb_{12} = 148-155^\circ$ et qui est identifié au méthyl-2 (m-hydroxyphényl-)6 hexène-2 (78).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1620 1595 1460 1280
1060 960

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (d ; 1,61 ; J 7 cps ; gem-diméthyle) ;
(m ; 1,4 à 2,2 ; CH_2) ; (t ; 2,52 ; J 7 cps ; CH_2 benzyliques) ; (m ; 5,01 ;
H éthylénique) ; (s ; 5,4 ; OH) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; H aromatiques)

Spectre de masse M^+ 190 autres pics 77, 108, 110, 120, 121, 122.

DIMETHYL-3,3 HYDROXY 3' BENZOCYCLOHEPTANE (80)

Le phénol (78) purifié par C P V préparative (SE 52, 4 m, 220°, He) est chauffé en tube scellé à 320° pendant une heure. Après chauffage, le résidu est repris par du CCl_4 et agité au reflux du solvant 30 mn sur noir animal. Le solvant est évaporé. On obtient avec un rendement de 30 %, le mélange des isomères (80) et (81).

Par C P V préparative (mêmes conditions que pour (78)), on élué deux produits en égale abondance. Le produit élué en premier est le diméthyl-3,3 hydroxy 3' benzocycloheptane (80).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3330 1605 1595

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,30 ; gem-diméthyle) ; (m ; 1,65 ;
 CH_2) ; (m ; 2,7 ; CH_2 benzyliques) ; (s ; 5,10 ; OH) ; (m ; 6,5 à 7,1 ;
H aromatiques)

Spectre de R M N (benzène) (δ ppm) : (s ; 1,35 ; gem-diméthyle)

DIMETHYL-3,3 HYDROXY 5' BENZOCYCLOPENTANE (81)

Est obtenu par récupération du deuxième produit élué en C P V préparative du produit de chauffage de (78).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 1,30 ; gem-diméthyle) ; (m ; 1,65 CH_2) ; (m ; 2,7 ; CH_2 benzyliques) ; (s ; 5,20 ; OH) ; (m ; 6,5 à 7,10 ; H aromatiques)

Spectre de R M N (benzène) (δ ppm) : (s ; 1,26 ; gem-diméthyle)

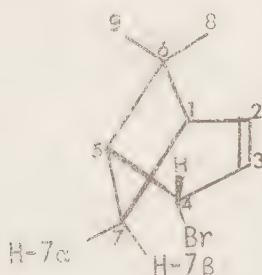
trans-BROMOAPOPINENE (83)

48,8 g d'apopinène (76) et 150 mg de peroxyde de benzoyle sont agités et chauffés à reflux dans 500 ml de CCl_4 anhydre. 71,2 g de N B S sont ajoutés en deux ou trois portions aussitôt que la réaction exothermique commence. Le mélange est chauffé une heure supplémentaire puis refroidit et la succinimide est éliminée par filtration. On obtient 61,4 g (76 %) de trans-bromo-4 diméthyl-6,6 bicyclo [3.1.1] heptène-2 (83). $\text{Eb}_{20} = 80-81^\circ$.

La stéréochimie trans est le résultat d'une attaque stéréosélective du brome Br du côté opposé au pont gem-diméthyl (82). Ce qui est vérifié par R M N (83).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : 3045 1615 745 (C=C)

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,94 ; (Me_9)) ; (s ; 1,37 ; (Me_3)) ; (t ; 4,92 ; (H_4)) ; (m ; 5,70 ; (H_2)) ; (m ; 6,25 ; (H_3))



trans-m-HYDROXYPHENETHYL-4 DIMETHYL-6,6 BICYCLO [3.1.1.] HEPTENE-2 (84)

4,70 g de m-triméthylsilyloxyphényl-2 bromo-1 éthane (36) sont transformés en réactif de Grignard comme précédemment (Voir préparation de (37)) avec 460 mg de Mg dans 120 ml de T H F. On ajoute alors à 0° , 3,55 g, dans 25 ml de T H F, de bromoapopinène (83) en 10 mn puis 1 ml de solution de Li_2CuCl_4 dans le T H F (59). La solution est agitée 3 heures

à 0° puis une nuit à température ambiante. Le T H F est distillé et on ajoute 30 ml d'une solution aqueuse à 70 % de EtOH. La solution est alors portée au reflux 30 mn. Après extraction, on isole 4,35 g de produit brut. Par distillation moléculaire, on obtient 2,72 g (64 %) de produit incolore, partiellement cristallisé. On le purifie par chromatographie sur gel de silice Merck HF 254 (éluant benzène acétone 5 : 1). On obtient un solide blanc. F = 87-89°.

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3050 1620 725
710 (C=C) 1600 1580 1480 900 775

Spectre de R M N (CDCl_3) (δ ppm) : (s ; 0,90 ; (Me_9)) ; (s ; 1,30 ; (Me_8))
(m ; 5,55 ; (H_2)) ; (m ; 5,70 ; OH) ; (m ; 6,18 ; (H_3)) ; (m ; 6,70 à 7,15 ; H aromatiques)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$	Calc. %	C 84,27	H 9,15
		Tr. %	84,38	9,08

Spectre de Masse M^+ 242 M^+ 15 M^+ 43 M^+ 99
pic de base $\frac{\text{M}}{\text{e}} = 43$

O-METHOXYPHENYL-2 ETHANOL-1 (86)

L'acide O-méthoxyphénylacétique (85) est réduit en l'alcool primaire correspondant au moyen de l'hydruure de lithiualuminium avec un rendement de 90 %. Le produit brut est utilisé tel quel dans l'étape suivante.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3330 1605 1590 1050
760

Spectre de R M N (CCl_4) (produit brut) (δ ppm) : (t ; 2,82 ; J 7 cps ; CH_2 benzylique) ; (s ; 3,60 ; OCH_3) ; (t ; 3,69 ; $\text{CH}_2\text{-O-}$) ; (s ; 3,95 ; OH) ; (m ; 6,6 à 7,2 ; aromatiques)

(BROMO-2 ETHYL)-2 PHENOL (87)

De même que précédemment, la déméthoxylation et la bromation de l'alcool (86) se fait par l'intermédiaire de HBr à 62 % à chaud. On obtient par distillation Eb₁₂ = 135°, le (bromo-2 éthyl)-2 phénol (87) avec un rendement de 70 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3400 1600 1610

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 2,9 à 3,65 ; $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$) ;
(s ; 5,6 ; OH) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

(BROMO-2 ETHYL)-2 PHENYLOXYTRIMETHYLSILANE (88)

Là encore la fonction phénol est protégée par le chlorure de triméthylsilyle. $\text{Eb}_{12} = 120-125^\circ$ - Rdt = 74 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1600 1590 850

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,26 ; $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$) ; (m ; 2,95 à 3,65 ; $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) ; (m ; 6,6 à 7,2 ; aromatiques)

O-HYDROXYPHENYL-1 TRIMETHYLSILYL-2 ETHANE (91)

Lorsque l'on essaie de former le réactif de Grignard du dérivé bromé (88) pour le coupler avec le bromure d'allyle, après traitement habituel, on obtient non pas le produit couplé mais l'O-hydroxyphényl-1 triméthylsilyl-2 éthane (91).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3320 1600 850

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,08 ; $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$) ; (m ; 0,9 ; CH_2Si) ; (m ; 2,56 ; CH_2 benzylique) ; (m ; 5 ; OH) ; (m ; 6,4 à 7,3 ; H aromatiques)

CHLORO-1 O-METHOXYPHENYL-2 ETHANE (92)

Ce dérivé chloré est obtenu comme précédemment par action du chlorure de thionyle à 0° sur une solution étherée d'O-méthoxyphényl-2 éthanol-1 (86). $\text{Eb}_{12} = 128-130^\circ$.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1605 1590 1450 1250

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 2,9 à 3,5 ; $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$) ; (s ; 3,62 ; OCH_3) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

O-METHOXYPHENYL-5 PENTENE-1 (93)

Comme pour les phénols précédents, nous préparons le dérivé magnésien du bromure (92) qui se couple avec le bromure d'allyle en présence de Li_2CuCl_4 .

Rdt = 64 % en produit brut, celui-ci est utilisé tel quel pour l'étape suivante.

Un échantillon C P V (SE 30, 3 m, 200°, He) fournit les caractéristiques suivantes :

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1640 1600 1450 1010 920

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,3 ; $\text{CH}_2 \text{CH}_2$) ; (t ; 2,6 ; J 7 cps ; CH_2 benzylique) ; (s ; 3,81 ; OCH_3) ; (m ; 4,83 ; 5,01 ; 5,1 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,3 à 6,1 ; H-,=) ; (m ; 6,6 à 7,2 ; H aromatiques)

O-HYDROXYPHENYL-5 PENTENE-1 (89)

Comme pour les phénols précédents, la déméthylation par chauffage avec l'iodure de méthylmagnésium se fait avec un rendement de 80 %. L'O-hydroxyphényl-5 pentène-1 (89) est purifié par distillation moléculaire.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3330 1640 1605 1260 1010 920

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 1,5 à 2,3 ; $\text{CH}_2 \text{CH}_2$) ; (t ; 2,55 ; J 7 cps ; CH_2 benzylique) ; (m ; 4,8 ; 5,08 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,3 à 6,2 ; H-C=) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; H aromatiques et OH)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$	Calc. %	C 81,44	H 8,70
		Tr. %	82,10	9,40

m-METHOXYPHENYL-4 BUTENE-1 (94)

Le dérivé chloré (75) est transformé en réactif de Grignard d'après KOZACIK et REID (92). A la solution étherée du magnésien, on ajoute à -5° , -10° le bromure d'allyle. Après une heure de réaction, on hydrolyse la solution de la manière habituelle.

22 g de m-méthoxychlorotoluène (75), 3,7 g de magnésium et 20 g de bromure d'allyle donnent 15 g de m-méthoxyphényl-4 butène-1 (94). $\text{Eb}_{12} = 104-106^\circ$ - Rdt = 63 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1645 1600 1590 995 910

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 2,2 à 2,9 ; $\text{CH}_2 \text{CH}_2$) ; (s ; 3,71 ; OCH_3) ; (m ; 4,82 ; 5,01 ; 5,10 ; $=\text{CH}_2$) ; (m ; 5,5 à 6,1 ; $-\text{CH}=$) ; (m ;

6,5 à 7,3 ; H aromatiques)

(m-HYDROXYPHENYL)-4 BUTENE-1 (95)

Le m-méthoxyphényl-4 butène-1 (94) est déméthylé selon le processus déjà décrit pour le phénol (64) par chauffage avec 2 équivalents d'iodure de méthymagnésium à 150° pendant 2 heures. Après traitement habituel, on isole avec un rendement de 80 % le m-hydroxyphényl-4 butène-1 (95).

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1645 1610 1600
1280 1005 925

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 2,16 à 2,83 ; $\text{CH}_2\text{-CH}_2$) ; (m ; 4,66 ; 5,01 ; 5,10 ; $\text{CH}_2=$) ; (l ; 5,2 à 6,2 ; CH=) ; (m ; 6,5 à 7,3 ; H aromatiques et OH)

Spectre de masse M^+ 148 autres pics 77 106 131

METHYL-1 HYDROXY-5 INDANE (96)

1,6 g de m-hydroxyphényl-4 butène-1 (95) sont mis en solution dans 50 ml de benzène anhydre, on ajoute 150 mg de chlorure d'aluminium sec et le mélange est porté au reflux 72 heures. Après réaction, on hydrolyse et on extrait la phase aqueuse à l'éther. Après distillation des solvants, on obtient une huile brune que l'on purifie par traitement au noir animal. On obtient ainsi 1 g de méthyl-1 hydroxy-5 indane (96).
Rdt = 62 %.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1600 1595

Spectre de R M N (CDCl_3) (δ ppm) : (d ; 1,21 ; J 6,5 cps ; CH_3) ; (m ; 1,85 ; CH_2) ; (m ; 2,5 ; H et CH_2 benzyliques) ; (m ; 6,4 à 7,2 ; H aromatiques et OH)

HYDROXY-7 TETRALONE-1 (98)

10 g de méthoxy-7 tétralone (97) préparée selon la littérature (72) et (73) et 30 ml d'HBr à 62 % (90) et (91) sont portés au reflux pendant 30 mn. Après réaction, on traite la solution comme dans le cas du phénol (35). Après avoir chassé le solvant, on obtient un résidu brun qui recristallisé dans l'alcool permet d'isoler 7 g d'hydroxy-7 tétralone-1 (98). $F = 160^\circ$.

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3300 1680 1610

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (m ; 2,0 à 3,1 ; CH_2) ; (m ; 6,7 à 7,5 ; aromatiques et OH)

TRIMETHYLSILYLOXY-7 TETRALONE-1 (98 a)

L'hydroxy-7 tétralone-1 (98) conduit selon les mêmes conditions opératoires que les phénols précédents, par action du chlorure de triméthylsilyle dans la pyridine, au dérivé (98 a) dont l'OH est protégé.

Spectre I R (film) (cm^{-1}) : bandes principales 1680 1600

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (s ; 0,26 ; $(\text{CH}_3)_3$) ; (m ; 1,9 à 3 ; CH_2) ; (m ; 6,7 à 7,5 ; H aromatiques)

ALLYL-1 DIHYDROXY-1,7 TETRAHYDRO-1,2,3,4 NAPHTALENE (99)

3,5 g (0,015 mole) de cétone (98 a) sont ajoutées à une solution de 0,06 mole de magnésien du bromure d'allyle (87), (88), sous courant d'azote. Une forte agitation est maintenue pendant 19 heures à 40° ; après refroidissement, le mélange est versé sur 100 g de glace et 250 ml d'éthanol puis on chauffe à reflux 1 h 30 mn. Après élimination des solvants et de l'eau, il cristallise 2,5 g d'allyl-1 dihydroxy-1,7 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (99), celui-ci est purifié par sublimation. F = 145° - Rdt = 89 %.

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 3050 1645 1620
995 915 910

Spectre de R M N (CDCl_3) (δ ppm) : (m ; 1,9 ; CH_2 benzylique) ; (m ; 2,65 ; $\text{CH}_2\text{-CH}_2$) ; (m ; 3,45 ; CH_2 allylique) ; (m ; 4,9 ; 5,02 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,2 à 6,1 ; =CH) ; (m ; 6,5 à 7,2 ; H aromatiques)

<u>Analyse</u>	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$	Calc. %	C 76,47	H 7,53
		Tr. %	76,58	7,67

ALLYL-1 HYDROXY-7 DIHYDRO-3,4 NAPHTALENE (100) et HYDROXY-7 (PROPENE-2 YL-)1 DIHYDRO-3,4 NAPHTALENE (101)

La deshydratation de l'alcool tertiaire (99) est obtenue par chauffage à 160° pendant 10 mn. On obtient ainsi deux isomères (100) et (101). Les isomères ne peuvent être séparés par C P V.

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3300 1640 1610 1580
1000 920

Spectre de R M N (CCl_4) (produit brut) (δ ppm) : (d de méthyle ; 1,8 ;
J 6,5 cps ; $\text{CH}_3=$) ; (m ; 2 à 2,9 ; $-\text{CH}_2$) ; (m ; 3,05 ; CH_2 allylique) ;
(m ; 4,86 et 5,10 ; $\text{CH}_2=$) ; (m ; 5,8 ; H) ; (m ; 6,4 à 7,4 ; H aromatique et OH)

PROPYL-1 HYDROXY-7 NAPHTALENE (102)

Dans un ballon de 10 ml, on broie finement 200 mg de (99) avec 200 mg de charbon palladié à 10 % et on chauffe le mélange 90 mn à 220° (75). Le contenu du ballon est repris par 20 ml de chlorure de méthylène et filtré. Après évaporation du solvant, on récupère 100 mg de propyl-1 hydroxy-7 naphthalène (102).

Spectre I R (Nujol) (cm^{-1}) : bandes principales 3350 1605 1590

Spectre de R M N (CCl_4) (δ ppm) : (t ; 0,93 ; J 6,5 cps ; CH_3) ; (m culminant ; 1,88 ; CH_2) ; (t ; 2,86 ; J 7 cps ; CH_2 benzylique) ; (m culminant ; 7,2 ; H aromatiques)

CONCLUSION GENERALE

Il a été montré dans ce travail que la thermocyclisation par simple chauffage en tube scellé des composés carbonylés insaturés est un phénomène très général et que cette transformation s'applique également aux cétones éthyléniques substituées par un groupement ester et à certains alcénylphénols.

Dans la première partie, nous avons étudié le comportement thermique de deux cétones $\epsilon\zeta$ -éthyléniques comportant un atome de chlore sur le carbone ζ : la chloro-8 octène-7 one-2 et la chloro-8 méthyl-6 phényl-7 octène-7 one-2. Ces cétones sont difficiles d'accès et ne conduisent pas par chauffage aux dérivés de cyclisation espérés.

Dans la deuxième partie, nous avons montré que les cétones $\epsilon\zeta$ - et $\zeta\eta$ -éthyléniques, comportant un groupement ester sur le carbone ζ ou η , fournissent par chauffage des composés de cyclisation sans que le groupement ester soit perdu. On obtient ainsi par chauffage des cis et trans oxo-8 nonène-2 oates de méthyle et des cis et trans oxo-9 décène-2 oates de méthyle, les cis et trans acétylecyclopentylacétates de méthyle et les cis et trans acétylecyclohexylacétates de méthyle.

Dans la troisième partie, nous avons développé une méthode générale d'accès aux alcénylphénols. Le domaine de la thermocyclisation a été étendu aux phénols substitués en méta par une chaîne pentényle. Si les produits cyclisés obtenus sont identiques à ceux que l'on peut préparer par la réaction de Friedel et Crafts, les proportions des divers isomères sont très différentes lorsqu'on opère par chauffage en tube scellé. En phase gazeuse, la réaction thermique conduit au seul produit de cyclisation en ortho ; nous avons donc dans ce cas une sélectivité qu'il n'est pas possible d'obtenir au moyen d'une cyclisation électrophile. Le mécanisme de la thermocyclisation est vraisemblablement une ène-réaction intermoléculaire en tube scellé et une ène-réaction intramoléculaire en phase gazeuse.

Lorsque la double liaison est substituée par des méthyles ou qu'elle fait partie d'un cycle, la cyclisation a lieu mais les rendements décroissent rapidement.

Il n'a pas été possible d'obtenir par cette voie des cyclisations avec des chaînes carbonées plus courtes ni d'obtenir des spirocyclohexadiénones lorsque la chaîne carbonée occupe la position ortho ou para. Nous remarquons cependant que pour ces alcénylphénols la cyclisation est possible par les techniques habituelles faisant appel à une catalyse ionique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J.M. CONIA : The thermal cyclisation of unsaturated carbonyls compounds XXIIIrd International Congress of pure applied Chemistry Boston, 1971, Vol. I, p. 219.
F. ROUESSAC, P. LE PERCHEC et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1967, 818.
- (2) P. LE PERCHEC, F. ROUESSAC et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1967, 826.
- (3) R. BLOCK, J.L. BOUKET et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1969, 489.
- (4) J.M. CONIA et L.J. BOUKET, Bull. Soc. Chim., 1969, 494.
- (5) J.M. CONIA et G. MOINET, Bull. Soc. Chim., 1969, 500.
- (6) P. BESLIN, R. BLOCK, G. MOINET et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1969, 508.
- (7) F. LEYENDECKER, G. MANDEVILLE et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1970, 549.
F. LEYENDECKER, G. MANDEVILLE et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1970, 556.
- (8) J.M. CONIA et F. LEYENDECKER, Bull. Soc. Chim., 1967, 830.
- (9) J.M. CONIA, F. LEYENDECKER et C. DUBOIS FAGET, Tetrahedron Letters, 1966, 129.
- (10) R.M. ROBERTS, R.N. GREENE, R.C. LANDOLT et E.W. HEYER, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 228.
- (11) R. BLOCK, P. LE PERCHEC, F. ROUESSAC et J.M. CONIA, Tetrahedron, 1968, 24, 5971.
- (12) R. BLOCK et J.M. CONIA, Tetrahedron Letters, 1967, 3409.
- (13) F. ROUESSAC, P. LE PERCHEC, J.L. BOUKET et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1967, 3554.
- (14) P. LE PERCHEC, F. ROUESSAC et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1967, 822.
- (15) F. ROUESSAC et P. BESLIN, Tetrahedron Letters, 1965, 3319.
- (16) J.M. CONIA et F. LEYENDECKER, Bull. Soc. Chim., 1967, 830.
- (17) J.M. CONIA et P. LE PERCHEC, Bull. Soc. Chim., 1966, 278.
- (18) J.M. CONIA et P. LE PERCHEC, Bull. Soc. Chim., 1966, 281.
- (19) J.M. CONIA et P. LE PERCHEC, Bull. Soc. Chim., 1966, 287.
- (20) P. BESLIN, Thèse d'Etat Caen, 1969.

- (21) G. MOINET, Thèse d'Etat Caen, 1970.
- (22) J.L. BOUKET, Thèse d'Etat Caen, 1969.
- (23) M. BARBIER et M.F. HUGUEL, Bull. Soc. Chim., 1967, 1936.
- (24) E. ANDERSON, M. SHERILL et J. CRAWFORD, J. amer. chem. Soc., 1966, 68, 1294.
- (25) M. RENOLL et M.S. NEWMAN, Org. Synth. Coll., Vol. 3, 502.
- (26) M.L. BOUVEAULT, Bull. Soc. Chim., 1904, 1322.
- (27) G. KOBRICH, H. TRAPP, K. FLORY et W. DRISEHEL, Ber., 1966, 99, 689.
- (28) J.M. CONIA et J. Cl. LIMASSET, Bull. Soc. Chim., 1967, 1936.
- (29) R. RABINOWITZ et R. MARCUS, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 1312.
- (30) T. BACKKETI et A. FIECCHI, Gazz. chim. ital., 1953, 83, 1037.
- (31) D. SEYFERTH, Th. SIMMONS et G. SINGH, J. Organometallic Chem., 1965, 3, 337.
- (32) G. LEVESQUE, Thèse d'Etat Caen, 1969.
- (33) G. WITTIG et U. SCHOELKOFT, Org. Synth., 1960, 40, 66.
D. SEYFERTH, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 1510.
- (34) G.L. GLOSS et A.J. COYLE, J. Org. Chem., 31, 2759.
- (35) C. RAPPE et R. ADERSTON, Acta Chem. Scand., 1965, 14, 383.
- (36) C. RAPPE et R. ADERSTON, Acta Chem. Scand., 1964, 18, 818.
- (37) M. RENOLL et M.S. NEWMAN, Org. Synth. Coll., Vol. 3, 502.
- (38) J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1950, 537.
- (39) F. SONDHEIMER, S. BURSTEIN et R. MECHOULAN, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 3209.
- (40) C. MOREAU, F. ROUESSAC et J.M. CONIA, Bull. Soc. Chim., 1970, 545.
- (41) M.J. COOK, A.R. KATRITZKY, P. LINDA et R.D. TACK, Tetrahedron Letters, 1972, 5019.
- (42) G.T. CHAPTMAN, B. JACQUES, D.W. MATHIESON et V.P. ARYA, J. Chem. Soc., 1963, 4010.
- (43) V. MANCINI, A. TATICCHI et F. FRINCUELLI, Gazz. chim. ital., 1969, 99, 422.
- (44) D.J. GOLDSMITH et C.F. PHILLIPS, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 5862.
- (45) M. JULIA et D. MANSUY, C.R. Acad. Sci. Ser.C, 1969, 269, 1568.
M. JULIA et R. LABIA, Bull. Soc. Chim., 1972, 4151.

- (46) R.W. MARTIN, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 3024.
- (47) C.A. BURKHARD, J. Org. Chem., 1957, 22, 592.
- (48) J.M. CONIA et P. BESLIN, Travaux non publiés.
- (49) J. JACQUES et H.B. KAGHAN, Bull. Soc. Chim., 1956, 128.
- (50) R. RAMAGE et A. SATTAR, Tetrahedron Letters, 1971, 649.
- (51) J.M. BALQUIST et E.R. DEGGINGER, J. Org. Chem., 1971, 36, 3345.
- (52) H.J. SHINE et C.E. SHOENING, J. Org. Chem., 1972, 37, 2899.
- (53) J.M. CONIA, Travaux non publiés.
- (54) E.J. COREY, N.N. GIROTRA et G.T. MATHEW, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 1557.
- (55) R.G. ANDERSON et S.H. SHARMAN, Symposium of new olefin Chemistry, 22-27 Février 1970.
- (56) AKERMAN, Acta Chem. Scand., 1956, 10, 298.
- (57) J.E. NOLL, J.L. SPEIER et B.F. DAUBER, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 3867.
- (58) S. NATELSON et S.P. GOTTFRIED, J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 1001.
- (59) M. TAMURA et J. KOCHI, Synthesis, 1971, 303.
- (60) G.W. CANNON, R.C. ELLIS et J.R. LEAL, Org. Synth., 31, 74.
- (61) M. JULIA, S. JULIA et R. GUEGAN, Bull. Soc. Chim., 1960, 1072.
- (62) A.L. WILDS et W.B. CORMACK, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 4127.
- (63) R. MECHOULAN et Y. GAONI, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3273.
- (64) A.E. GREENE, J.C. MULLER et G. OURISSON, Tetrahedron Letters, 1972, 2489.
- (65) C. MOREAU, F. ROUESSAC et J.M. CONIA, Tetrahedron Letters, 1970, 3527.
- (66) J.F. COLLINS et H. SMITH, J. Chem. Soc., 1956, 4308.
- (67) J.M. HUNTER et J.A. HOGG, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1918.
- (68) W.E. BACKMANN et D.G. THOMAS, J. amer. chem. Soc., 1942, 64, 94.
- (69) C.K. STEINHARD, Reagents for Organic Synthesis Fieser & Fieser, p. 584
W.M. MICOVIC et M.L.J. MIHAILOVIC, J. Org. Chem., 1953, 18, 1190.
- (70) R. BLOCK, R.A. MARTY et P. DE MAYO, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 3071.
- (71) M.M. MARTIN et G.J. GLEICHER, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 233.
- (72) G.S. KRISHMA RAO et S. DEV, J. Indian Chem. Soc., 1967, 34, 255.

- (73) R.D. HAWORTH et G. SHELDRIK, J. chem. Soc., 1934, 1950.
- (74) H.T. CLARKE et E.R. TAYLOR, Org. Synth. Coll., Vol. 1, 150.
G.R. PETTIT et D. PIATTAK, J. Org. Chem., 1960, 25, 721.
- (75) A. REISSE, D. GAGNIANT et P. GAGNIANT, Bull. Soc. Chim., 1969, 2015.
- (76) H.E. ESCHINAZI et H. PINES, J. Org. Chem., 1959, 24, 1369.
- (77) D. JOULAIN, C. MOREAU et M. PFAU, Tetrahedron, 1973, 29, 143.
- (78) H.T. CLARKE et M.R. BRETHEN, Org. Synth. Coll., Vol. 1, p. 404.
- (79) R.N. ICKE, C.E. REDEMANN, B.B. WISEGARVER et G.A. ALLES, Org. Synth. Coll., Vol. 3, 564.
- (80) C.R. NOLLER et I. BERGSTEINSSON, Org. Synth. Coll., Vol. 2, 165.
- (81) C.R. NOLLER et S. LIBERMAN, Org. Synth. Coll., Vol. 3, 461.
- (82) J. ROUX et R. LALANDE, C.R. Acad. Sci. Paris, 273 C, 1971, 997.
- (83) R.J. ABRAHAM, F.H. BOTTOM, M.A. COOPER, J.R. SALMON et D. WITTAKER, Org. Mag. Res., 1969, 1, 51.
- (84) E.N. MARWEL, D.R. ANDERSON et J. ONG, J. Org. Chem., 1962, 27, 1109.
- (85) R.M. ROBERTS et J.W. WATSON, J. Org. Chem., 1969, 34, 4191.
- (86) A. PSCHORR, Annalen, 1956, 44, 391.
- (87) W.A. MEESTER et R.C. FUSON, J. Org. Chem., 1965, 30, 4332.
- (88) M.S. KARASCH et C.F. FUCHS, J. Org. Chem., 1944, 9, 359.
- (89) R. GLANGE, J. Org. Chem., 1962, 27, 2037.
- (90) H.T. CLARKE et E.R. TAYLOR, Org. Synth. Coll., Vol. 1, 150.
- (91) G.R. PETTIT et D. PIATTAK, J. Org. Chem., 1960, 25, 721.
- (92) P. KOZACIK et E.E. REID, J. amer. chem. Soc., 1938, 60, 2436.

VU

CAEN, 1e

Le Président de la thèse

VU

Caen, 1e

Le Directeur de l'U.E.R. Sciences

A. THUILLIER

J. SIGNORET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Caen, 1e

Le Président de l'Université

J. IZARD

